Aus der Chirurgischen Klinik
der Medizinischen Einrichtungen
der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. Karl Kremer

Problematik der Lebertumoren unter besonderer Berücksichtigung des primären Leberkarzinoms, anhand des Krankengutes der Düsseldorfer Universitätsklinik in den Jahren 1971 - 1980

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Lothar Hamel

- 1983 -

THE LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA

VIII. Pathogenese des primären Leber-Karzinoms 31

IX. Symptomatik des primären Leber-Karzinoms 33

X. Diagnostik 37

1. Sonographie 38
2. Szintigraphie 40
3. Angiographie 42
3.1 Arteriographie 43
3.2 Portographie 44
3.3 Venographie 45
3.4 Angiographische Darstellung hepatozellulärer Leber-Karzinome . . . 46
3.5 Angiographische Darstellung cholangiozellulärer Leber-Karzinome . . 46
3.6 Grenzen der Angiographie 47
4. Computertomographie 48
5. Laparoskopie, Blindpunktion, Laparotomie 51
6. Labordiagnostik 54

XI. Therapie 57

1. Technik der rechts- bzw. linksseitigen Leberresektion 59
1.1 chirurgische Anatomie 59
1.2 Zugangswege 64
2. Resektion der rechten Leberhälfte 65
3. Resektion der linken Leberhälfte 67
4. Prognose 68

XII. Kasuistik 68

XIII. Ergebnisse 115

XIV. Diskussion 133

XV. Zusammenfassung 137

XVI. Lebenslauf 164

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543905_0008

Aus der Chirurgischen Klinik
der Medizinischen Einrichtungen
der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. Karl Kremer

Problematik der Lebertumoren unter besonderer Berücksichtigung des primären Leberkarzinoms, anhand des Krankengutes der Düsseldorfer Universitätsklinik in den Jahren 1971 - 1980

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Lothar Hamel

- 1983 -

Inhaltsverzeichnis:

I. Einleitung 1

II. Anatomie der Leber 3

1. Gefäßsystem bzw. Kreislaufverhältnisse 4
2. Makroskopische Einteilung in Leberlappen 5

III. Stoffwechsel der Leber 6

IV. Indikation für chirurgische Lebereingriffe 8

1. Traumatische Leberverletzungen 8
2. Lebertumoren 9
2.1 Benigne Tumore 10
2.1.1 Hämangiome 10
2.1.2 Fokale noduläre Hyperplasie (FNH) 11
2.1.3 Leberzelladenom 14
2.1.4 Cysten 15
2.1.4.1 Nicht parasitäre Lebercysten 15
2.1.4.2 Parasitäre Lebercysten 15

a) Echinococcus cysticus (granulosus) 17
b) Echinococcus alveolaris (multilokularis) 18

2.1.5 Hamartome 19
2.1.6 Teratome, Fibrome, Myome 19
2.2 Maligne Tumoren 20
2.2.1 Sarkome, Hämangioendotheliome 20
2.2.2 Karzinome 21

V. Häufigkeit des primären Leberkarzinoms 22

VI. Alters- und Geschlechtsverteilung des primären Leberkarzinoms . . . 25

VII. Pathologie des primären Leberkarzinoms 26

1. Makroskopische Einteilung 26
2. Histologische Einteilung 27
2.1 Hepatozelluläre Leber-Karzinome 27
2.2 Cholangiozelluläre Leber-Karzinome 29
2.3 Gemischtzellige Leber-Karzinome 29

I. Einleitung

Chirurgische Eingriffe an der Leber wurden schon im Altertum beschrieben, doch beschränkte man sich hierbei auf das percutane Eröffnen von Amöbenabszessen und Echinokokkuszysten mit dem Glüheisen.

Von 'Leberchirurgie' im eigentlichen Sinne konnte man aber erst sprechen, als man in tierexperimentellen Untersuchungen nachwies, daß selbst ausgedehnte Leberresektionen toleriert wurden. Dabei konnte die Resektion in atypischer (älteres Verfahren) und in typischer Weise ausgeführt werden.

Bei der atypischen Resektion wurde das betroffene Areal ohne Rücksicht auf die innere Leberanatomie reseziert, wobei Blutungen durch intrahepatische Abbindungen der verletzten Gefäße gestillt wurden.

1706 G.BERTA	führt die erste atypische Leberresektion als Teilresektion des rechten Lappens durch.
1886 LINS und ESCHERER	versuchen erstmals die Resektion eines Leberadenoms
1894 ISRAEL und FRICOMI:	Erfolgreiche Teilexstirpation bei Fällen mit Lebersarkom

Neuere Erkenntnisse der inneren Anatomie der Leber, besonders der zuleitenden und ableitenden Gefäße, der normalen Physiologie und die Veränderungen bei Stoffwechselentgleisungen, der Bekämpfung des Schocks und Infektionen mit verbesserten und spezifischer wirkenden Methoden und Pharmaka, die Entwicklung neuer spezieller OP-Techniken und eine wesentlich differenziertere Diagnostik mit modernen klinisch-chemischen Funktionstests, ließen resezierende Eingriffe am Leberparenchym nicht mehr außergewöhnlich wie bisher und nur von wenigen großen Chirurgen ausführbar erscheinen. (189)
Durch die erste Halbseitenresektion mit präventiver Ligatur der GLISSON´schen Gefäße durch WENDEL 1911 begann eine neue Epoche der Leberchirurgie. (16)

1946	LONGMIRE	führt eine intrahepatische Cholangio-Jejunostomie durch
1949	WANGENSTEEN	gelingt die typische Lobektomie des rechten Leberlappens
1954	LIN	entwickelt die Methode der 'finger-fractur-disection'
1965	EISEMANN	operiert mit extrakorporaler Leberassistenz.

II. Anatomie der Leber

Die Leber stellt im Abdomen das größte parenchymatöse Organ mit einem Gewicht von ca. 1500 Gramm dar, liegt im obersten Abschnitt der Bauchhöhle, zu 2/3 rechts, zu 1/3 links der Körpermedianebene und besitzt die Form eines dreiseitigen Prismas. Auf Grund ihrer weichen Konsistenz hat sie sich der Zwerchfellkuppel und den benachbarten Organen angepaßt, die auf ihr zahlreiche Impressionen hinterlassen. Das Parenchym wird von einer Kapsel umgeben. Diese zieht sich von der Leberpforte tief in das Parenchym und umgibt hier als Glissonkapsel die Gebilde der portalen Trias, die bis in die kleinsten Läppchenaufteilungen innig benachbart bleiben. (1, 2)

In ihrer Lage fixiert wird die Leber:

- nach dorsal: Ligamentum hepatorenale
- nach cranial vorn: Lig. falciforme und Lig. hepatoduodenale mit Arteria hepatica, Vena portae, Ductus choledochus
- nach cranial: Lig. triangulare dextrum et sinistrum
- nach medial: Lig. hepatogastricum

1. Gefäßsystem bzw. Kreislaufverhältnisse

Die Besonderheit des Leberkreislaufs besteht in der doppelten Versorgung durch die Vena portae (funktionelles Gefäß) und die Arteria hepatica (nutritives Gefäß), die 70 - 90 % bzw. 10 - 30 % des Blutzuflusses ausmachen. (3)

Arteria hepatica, Vena portae und Gallengangsystem (Ableitung von täglich 1500 ml gebildeter Gallenflüssigkeit) bilden die Portale Trias, die im Hilusbereich in typischer Reihenfolge

- Ductus hepaticus
- Arteria hepatica
- Venae portae

angeordnet sind.

Für die rechte Leberhälfte trifft diese Anordnung jedoch nur in 87 % der Fälle zu. (4) Intrahepatisch bleiben sie, wie bereits erwähnt, bis zur kleinsten Lebereinheit eng benachbart. Diese besteht aus ca. 500 000 Leberläppchen, die hauptsächlich von Leberbälkchen gebildet werden und in deren Mitte die Vena centralis verläuft. Die normale Läppchenstruktur ist dabei vom Druck in der Vena portae abhängig, der höher als in der Vena hepatica sein muß. Durch die Saugwirkung der Vena centralis auf die Leberbälkchen kommt es zu ihrer läppchenzentralen Lage.

Ist jedoch z.B. infolge einer kardialen Stauung der Druck in der Vena centralis erhöht, so verzerrt sich das Bild der Leberläppchen. Die Leberzellbälkchen konvergieren in Richtung der portalen Gefäße und die Vena centralis rückt in die Peripherie. Ebenso ändern sich die Verhältnisse bei Druckabfall im Portalkreislauf.

Die exkretorisch abgegebene Gallenflüssigkeit wird durch ein eigenes Gallengangsystem drainiert. Es entspricht nach SCHMITT und GUTTMANN (aus Rathcke) (5) weitgehend dem Aufteilungsmodus von Arteria hepatica und Vena portae. Da sich die Gallengänge aber bereits zwischen Lappenmitte und Leberhilus teilen, ist aus den Cholangiogrammen kein direkter Schluß auf die Lage und Verzweigungen der Pfortader zu ziehen. Während der Gallengang-hilus links fast immer symmetrisch ist (6), tritt rechts oft eine asymmetrische Aufteilung als primäre (42 %) oder sekundäre (55 %) Dreiteilung auf.

2. Makroskopische Einteilung in Leberlappen

Von vorn gesehen ist die Leber in einen Lobus dexter und in einen Lobus sinister durch die Chorda venae umbilicalis und das Mesohepaticum ventrale geteilt. An der Unterseite befinden sich Lobus caudatus und Lobus quadratus, die durch die Gefäße und Gallengänge der Leberpforte voneinander getrennt sind. Dem Lobus quadratus liegt die Gallenblase an.

III. Stoffwechsel der Leber

Die aus dem Darm über den Lymph- und Blutweg in die Leber gelangten Fette, Kohlenhydrate, Proteine und Gifte werden hier verstoffwechselt.

Die Fette werden zu Cholin, Triglyceriden und freie Fettsäuren aufgespalten, die ihrerseits, an Proteine gekoppelt, als Lipoproteine wieder im Blut erscheinen. Bei einem Überangebot an Fettsäuren kann es infolge Überlastung des Citratcyclus zur Ketonkörperbildung kommen. Auch das Cholesterin wird in erster Linie in der Leber gebildet und dann in Galle und Blut sezerniert, bzw. zu Gallensäure umgewandelt.

Die Galle als spezifisches Verdauungssekret wird von den Leberzellen gebildet und ständig sezerniert. Sie setzt die Oberflächenspannung der Fette herab und führt so zu einer feinen Emulgierung. Dadurch wird der Lipase eine größere Angriffsfläche geboten. Gallensäuren werden aus dem Darm zu 9/10 wieder rückresorbiert (enterohepatischer Kreislauf). Nur 1/10 wird mit den Faeces ausgeschieden. So kann die hohe Konzentration der Galle aufrechterhalten werden. Der Gallenfarbstoff entsteht in der Leber durch Abbau des Blutfarbstoffes und besteht überwiegend aus Bilirubin, zu einem kleinen Teil aus Biliverdin und Urobilinogen. Letzteres wird ebenfalls rückresorbiert und dann von der Leber abgebaut. Bei Leberschäden findet man demnach eine Erhöhung der Urobili-

nogenausscheidung im Urin. Die Leber ist dann nicht mehr fähig, alles rückresorbierte Urobilinogen abzubauen. (3)

Die Kohlenhydrate werden in verschiedene Zucker wie Galactose, Glucose, Mannose, Fructose aufgespalten und schließlich zu Glycogen und Heteropolysacchariden umgebaut. Leberglycogen spielt eine Hauptrolle in der Stabilisierung des Blutzuckers. So kann die Leber bei Glucosemangel aus Proteinabbauprodukten, sowie, falls vorhanden, aus Milchsäure, Glucose synthetisieren.

Proteine werden von der Leber zu Aminosäuren aufgespalten. Einerseits entstehen Teile des Citratcyclus, zum anderen werden über Acetyl-S-CoA und Acetoacetyl-S-CoA Ketonkörper gebildet, die dann im Blut erscheinen.

Unter Entgiftungsfunktion versteht man im Leberstoffwechsel den Abbau körperfremder, aber auch im Körper entstandener Stoffe, die über verschiedene biochemische Reaktionen wie Hydroxylierung, Glucuronidierung, Methylierung, Sulfatesterbildung, Reduktion oder Oxydation in ausscheidbare Formen überführt werden.

Der Vitamin-, Ferment- und Hormonhaushalt wird ebenfalls von der Leber beeinflußt. Schließlich sei noch die wichtige Rolle als blutspeicherndes Organ des Kreislaufsystems erwähnt.

IV. Indikation für chirurgische Lebereingriffe

1. Traumatische Leberverletzungen

Sie lassen sich einteilen in offene und geschlossene stumpfe Bauchtraumen. Beiden Gruppen gemeinsam ist die Unterteilung in Verletzungen mit und ohne Beteiligung anderer Organe.

- offene (penetrierende) Verletzungen:
    - Stich- und Schnittwunden
    - Schußwunden
    - Rupturen mit Verletzung der Bauchdecke
- geschlossene (subcutane) Verletzungen:
    - Ruptur von Leber und Kapsel
    - subkapsuläre Ruptur mit Hämatombildung
    - zentrale Ruptur mit intakter Kapsel

2. Lebertumoren

Die in der Leber vorgefundenen Neubildungen übertreffen an Vielzahl und Verschiedenartigkeit diejenigen aller anderen Organe. (14) In Anlehnung an SHERLOCK (15), STUCKE (16) und KÖHN (18) lassen sich die Lebertumoren einteilen:

benigne Lebertumoren	maligne Tumoren
- Fokale noduläre Hyperplasie	- Lebersarkome
- Leberzellenadenom	- Hämangioendotheliome (Hämangioblastom)
- Cholangiom	
- Fibrom	- Leberzell-Karzinom entweder
- Hämangiom bzw. Kavernom	1. hepatozelluläre Form
- Harmatome	2. cholangiozelluläre Form
- Teratome	
- Cysten	

2.1 Benigne Tumore

2.1.1 Hämangiome

Benigne Lebertumoren sind insgesamt selten. Der häufigste, in der Leber vorkommende gutartige Prozeß, ist das Hämangiom, das entweder als Kavernom (Erweiterung vorbestehender Blutgefäße) oder als echtes Hämangiom (Proliferation von zurückgebliebenem embryonalen Gefäßgewebe) vorkommt. Es tritt gewöhnlich einzeln auf und ist in der Regel kleiner als 2 cm im Durchmesser, doch finden sich auch multiple Prozesse oder Hämangiome von beträchtlicher Größe. (14)

Die Patienten, besonders Männer zwischen 40 - 60 Jahren werden betroffen, klagen über diffuse oder umschriebene Abdominalschmerzen, Völlegefühl, Übelkeit, Erbrechen, Meteorismus, sowie Gewichtsverlust und in seltenen Fällen über Fieber. (19, 20, 21)

Gelegentlich führt die spontane Ruptur eines größeren Hämangioms zur akuten Symptomatik mit Kreislaufkollaps und Zeichen einer Peritonitis. (21)

2.1.2 Fokale noduläre Hyperplasie (FNH)

Früher relativ selten unter den Lebertumoren, werden Fälle von fokaler nodulärer Hyperplasie in den letzten Jahren häufiger beobachtet. (83) Dafür ist aber nur zum Teil die Verbesserung der Leberdiagnostik verantwortlich. Wesentlicher ist die diskutierte Induktion durch Langzeiteinnahme oraler Kontrazeptiva. (7, 9, 10, 11, 85, 88, 101) Hierfür spricht auch, daß nach Absetzen der Medikamente eine Tendenz zur Rückbildung besteht. (12, 102, 103, 104)

Als Pathogenese wird eine Thrombose oder obliterierende Intimafibrose portaler und zentraler Gefäße mit folgender segmentaler Nekrose des Lebergewebes und als Reparation eine fokale Parenchymproliferation, Narbenbildung und Gallengangswucherung in Erwägung gezogen.

Makroskopisch handelt es sich um kleine, meist weniger als 5 cm im Durchmesser große Knoten (8) ohne anatomische Kapsel. Die häufige Entstehung an der Leberoberfläche führt in 20 % zu einer Stielbildung. (79, 102) Charakteristisch ist eine zentrale bindegewebige Narbe mit radiär verlaufenden Fibrosesepten, sie begleitende Gefäßformationen, Hypervaskularisation und Gallengangsproliferation. (102, 103)

Mikroskopisch lassen sich bei fehlender normaler Leberarchitektur trabekulär angeordnete Hepatocyten, Kupfersche Sternzellen, Gallengänge, Gefäße und fibröse Bindegewebszüge erkennen. (77, 78, 102, 103)

Die Tumorentstehung und das Tumorwachstum verlaufen üblicherweise ohne klinische Symptome. Nur bei extremer Größenzunahme entstehen uncharakteristische Beschwerden.

Im Vergleich der einzelnen diagnostischen bildgebenden Verfahren bleibt der Sonographie die Aufgabe der primären Entdeckung der Leberläsion. Die weitere Differenzierung ist nicht möglich, da sich die FNH sowohl als echodichte wie auch als echoarme oder echogleiche Strukturveränderung gegen das normale Lebergewebe abgrenzen kann. (76, 77, 103)

In Fällen der Echogleichheit ist nur an der Leberdeformierung eine Raumforderung zu erkennen.

Computertomographisch kann die FNH als hypodenses Areal auffallen. (72, 73) Häufig besteht im Nativscan und nach Kontrastmittelapplikation eine Isodensität zum normalen Lebergewebe, sodaß die Nachweisbarkeit intrahepatischer Herde erheblich erschwert ist. (72, 73, 102)

Die Aussagekraft der Angiographie ist in der weiteren Abgrenzung der FNH gegenüber andersgearteten Tumoren den o. g. Verfahren eindeutig überlegen. (70, 73, 77, 102, 103) Sie stützt sich auf Befunde wie Hypervaskularität, weite zuführende Arterien, Wagenradstruktur in der Aufzweigung der Tumorarterien, Fehlen einer Kapsel, Fehlen maligner Gefäßstrukturen und intensive verlängerte homogene Kontrastmittelanreicherung in der Parenchymphase. (73, 77, 102, 103)

Allerdings gelten diese typischen angiographischen Kriterien nicht für alle Fälle von FNH, sondern sind nur in ca. 30 % anzutreffen. (102)
Dies erschwert die Abgrenzung gegenüber dem Leberzelladenom (78, 103) und dem primären Leberzellkarzinom. (73, 103)

Die Therapie der Wahl ist für große und/oder gestielte Tumoren die operative Entfernung. Kleinere Herde können belassen werden, da sich nach Absetzen der Kontrazeptiva eine Rückbildung oder Größenverminderung beobachten läßt.

2.1.3 Leberzelladenom

Leberzelladenome erscheinen meist als solitäre, gelblich-braune (durch Abflußbehinderung von Galle) abgekapselte Knoten, die sich gegen das umgebende Leberparenchym hell abgrenzen.

Es sind Tumoren von weicher Konsistenz und glatter, gelegentlich aber auch knotiger Oberfläche, die sich in einem oder beiden Leberlappen finden. Mikroskopisch sind weder Portalfelder, Zentralvene, Gallengänge noch radiäre Anordnung zu erkennen. Die Zellen zeigen klares oder schaumiges Cytoplasma mit unterschiedlichem Glycogengehalt, der im Vergleich mit anderem Lebergewebe vermehrt ist. Klinisch auffällig werden größere Adenome durch Verdrängungserscheinungen an Leber und Nachbarorganen. Neuerdings ist festzustellen, daß auch Leberzelladenome häufiger auftreten und daß auch hier ein Zusammenhang mit therapeutischer Verwendung von anabolen Steroiden (22, 23) und mit der Zufuhr von oralen Kontrazeptiva sehr wahrscheinlich gemacht werden kann. (24 - 29)

Da in der Literatur vereinzelt Übergänge in echte hepatozelluläre Leberkarzinome beschrieben werden, muß die Beziehung zwischen Adenom und Karzinom neu überdacht werden. (30 - 34)

2.1.4 Cysten

2.1.4.1 Nicht parasitäre Lebercysten

Diese Cysten treten besonders häufig im rechten Leberlappen und meist solitär auf. Makroskopisch handelt es sich um glattbegrenzte, gräuliche Hohlräume mit eigener Wandung, die gallige, schleimige oder wässrige Flüssigkeit enthalten. (35, 36, 50)

Symptomatisch treten sie besonders bei Frauen zwischen 40 - 50 Jahren als unklare Oberbauchbeschwerden in Erscheinung. Nur selten beobachtet man die schmerzlose Zunahme des Bauchumfanges. Eine Sonderform stellt die Zystenleber dar. Hierbei ist das gesamte Organ von multiplen Zysten unterschiedlicher Größe durchsetzt. Dieses Krankheitsbild ist häufig mit weiteren polyzystischen Veränderung an Nieren, Lunge, Milz und Pankreas vergesellschaftet.

2.1.4.2 Parasitäre Lebercysten

Die Leberechinococcose wird durch zwei verschiedene Erreger, den E. cysticus (granulosus) und E. alveolaris (multilocularis) hervorgerufen. Beide Arten wurden zunächst für identisch gehalten (unitarische Theorie), bis VOGEL (38) aufgrund morphologischer Untersuchungen nachwies, daß es sich um verschiedene Arten des Hundebandwurmes handelte.

Der nicht unerhebliche Anstieg der Echinococcuserkrankungen in Deutschland, insbesondere E. cysticus-Infektionen, bedingt durch Auslandsreisen und Zuzug von Gastarbeitern aus Süd- und Osteuropa (siehe Tabelle 1) hat es mit sich gebracht, daß grundsätzlich bei Lebererkrankungen ein parasitärer Befall dieses Organs differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden muß.
(141, 152, 157, 158)

Tabelle 1:

E. cysticus (granulosus)	E. alveolaris (multilocularis)
Jugoslawien	Oberbayern (122)
Griechenland (39)	Südwürttemberg
DDR	Baden
Südamerika	Tirol
Südaustralien	Kärnten
	Italien
	Schweiz
	Kanada
	USA (Norddakota) (40)
	(Alaska) (41)

Der Parasit dringt nach Aufnahme über den Darm in die Blutbahn ein. Da die Leber erstes Kapillarnetz des Pfortaderblutes darstellt, findet sich zu 55 - 60 % ein Befall dieses Organs. (39, 42, 44, 45, 198, 201)

a) Echinococcus cysticus (granulosus)

Der Echinococcus cysticus zeigt zwar nur langsames Wachstum, doch wird seine klinische Symptomatik durch die Raumforderung geprägt. Druckgefühl, dumpfe Schmerzen im rechten Hypochondrium, Rücken- und Kreuzschmerzen führen den Patienten zum Arzt. (47)

Auch können Atembeschwerden und Stiche in der rechten Brustseite auftreten. Ursächlich kommen eine eingeschränkte Zwerchfellbeweglichkeit durch adhärente Cysten am Diaphragma bzw. eine Atelektase des rechten Lungenunterlappens, sowie ein Pleuraerguß in Betracht. (48)
Je nach Lokalisation können auch Gallenabflußstörungen und sekundär eine Cholangitis mit Übergang in eine cholangitische Zirrhose vorkommen. (47, 48)

Der Echinococcus cysticus wächst ausschließlich expansiv, (162, 168, 171, 176) tritt meist solitär auf und befällt zu 80 % den rechten Leberlappen. (46, 195)
Weitere Absiedlungen finden sich in Muskulatur, Milz, Niere, Hirn und Knochen (absteigende Häufigkeit).

SCHMID (49) fand bei 38 histologisch gesicherten Echinococcus-cysticus-Patienten folgende primäre Lokalisationen:

Leber	26
Lunge	4
Retroperit.	3
Milz	2
Periton.	2
Parametr.	1

b) Echinococcus alveolaris (multilokularis)

Die primäre Lokalisation des Echinococcus alveolaris beschränkt sich nach SCHMID (49) praktisch ausschließlich auf die Leber. In 89 Fällen fand er 88-mal den Befall dieses Organs.

Wie schon aus dem Namen abzuleiten, befällt der Echinococcus alveolaris die gesamte Leber, wächst infiltrativ-destruierend und hat daher eine wesentlich schlechtere Prognose. Klinisch symptomarm verlaufend (Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Leistungsknick), kommt es meist schon nach 1 - 3 Jahren zu schweren ikterischen Zuständen durch Einbruch der Parasiten in die Gallengänge (130) und zu einer Lebervergrößerung. Makroskopisch finden sich schwammartige Gebilde, in deren Zentrum gewöhnlich Nekrosen entstehen. (46, 50)

2.1.5 Hamartome

Sie stellen tumorähnliche Fehlbildungen dar und entstehen im Verlaufe einer Entwicklungsstörung durch örtliches Überwiegen einer bestimmten Zell- oder Gewebsart. (51)
Ihr Wachstum als Tumor ist begrenzt und eine maligne Entartung kommt nur sehr selten vor. Eine klinische Symptomatik findet sich in der Regel bei Jungen bis zum 2. Lebensjahr. In fast allen Fällen kommt es zu einer raschen Zunahme des Bauchumfanges mit einem deutlich tastbaren Oberbauchtumor. (52)

2.1.6 Teratome, Fibrome, Myome

Sie kommen in der Leber insgesamt sehr selten vor. Während Myome vorwiegend durch Verdrängungserscheinungen auffällig werden, liegt die Gefahr bei Teratomen, neben dem starken Größenwachstum, in der Möglichkeit der Entartung.

2.2 maligne Tumoren

2.2.1 Sarkome, Hämangioendotheliome

Primäre Lebersarkome sind sehr selten. Sie treten meist im Kindesalter auf und verlaufen rasch progradient.
Hämangioendotheliome, ebenfalls selten, finden sich mitunter als Folge von Thorotrastinjektionen. Thorotrast wurde 1929 in die Radiologie eingeführt. Aufgrund seiner

guten Verträglichkeit und der hohen Schattendichte wurde es bald zu einer Vielzahl von Kontrastuntersuchungen, darunter Angiographien, Pyelographien und Bronchographien eingesetzt. Obwohl schon 1931 erste Warnungen wegen der nur unbedeutenden Ausscheidung und der bekannten Radioaktivität des Präparats im Schrifttum erschienen (22), wurde Thorotrast bis in die fünfziger Jahre unseres Jahrhunderts verwendet.

Es steht heute außer Zweifel, daß Thoratrast Malignome induziert. Häufigster Ausgangspunkt von Tumoren ist die Leber, wobei Leberzell- und Gallengangskarzinome, Lebersarkome und Hämangioendotheliome auftreten. Weiterhin sind Mamma-, Bronchial-, Rektum-, Kieferhöhlen und Pankreaskarzinome, sowie Leukosen und Panmyelopathien beschrieben worden. (62, 63, 67, 68, 69)

2.2.2 Karzinome

Eindeutig dominierend unter den malignen Lebertumoren sind die Karzinome. Daher ist es Ziel dieser Arbeit, die primären Leberkarzinome besonders herauszustellen.

V. Häufigkeit des primären Leberkarzinoms

Das primäre Leberkarzinom ist eine in Westeuropa und Amerika seltene, im asiatischen Raum häufigere Erkrankung. Während in Europa das Colon-Karzinom, in der Sowjetunion und Amerika noch der Magenkrebs führend bei malignen Erkrankungen des Verdauungsapparates sind, steht in Vietnam der primäre Leberkrebs an erster Stelle. (286, 64)

In wieweit Lebens- und Ernährungsgewohnheiten, sowie genetische Disposition mit dieser Erkrankung in Zusammenhang gebracht werden können, wurde von BERMANN (289) untersucht. Er fand ein 40-mal häufigeres Vorkommen bei der farbigen Rasse. Weiße, die in Länder auswanderten, in denen der primäre Leberkrebs häufiger auftrat, und die sich den Lebensgewohnheiten anpaßten, erkrankten dann entsprechend häufiger. Wenn andererseits Bewohner aus diesen Ländern in Gegenden mit niedrigerer Morbidität übersiedelten, wurden auch sie weniger häufig befallen. Daraus ergibt sich, daß die Häufigkeit nicht von der Rasse (genetische Disposition), sondern von den Lebens-und Ernährungsgewohnheiten abzuhängen scheint. (Siehe Tabellen 2 und 3) (286)

Tabelle 2: Absolute Häufigkeit des primären Leber-Karzinoms in Europa und Amerika

SCHNEIDERBAUR	(1961)	0,7 %	(274)
SAGEBIEL	(1963)	0,43 %	(59)
VOIGT und HELBIG	(1968)	0,68 %	(84)
FIERZ	(1969)	0,5 %	(61)
ORTMANNS	(1970)	1,12 %	(57)

Tabelle 3: Absolute Häufigkeit des primären Leberkarzinoms im asiatischen Raum bzw. der farbigen Rasse:

Japan	0,97 %
Java	1,13 %
Indonesien	1,31 %
Bantu	1,1 %
China	1,9 %

Entsprechend verhalten sich auch die relativen Häufigkeiten (Häufigkeit bezogen auf die Gesamtzahl der Organkrebse). So wird für die europäische Zone ein Durchschnittswert von 1,2 %, für Amerika 2,5 %, für China 26 % und für Java 50 % angegeben. (46, 65, 66)

Tabelle 4: Relative Häufigkeit des primären Leber-Karzinoms

Europa	1,2 %
Amerika	2,5 %
China	26,0 %
Java	50,0 %

VI. Alters- und Geschlechtsverteilung des primären Leberkarzinoms

Das primäre Leberkarzinom ist in unseren Breiten eine typische Erkrankung des alten Menschen. Es tritt besonders häufig ab dem 6. Lebensjahrzehnt auf.(89,90,92,288) In Afrika und Asien liegt der Häufigkeitsgipfel wesentlich früher, so z.B. im ehemaligen Französisch-Westafrika (18) im Durchschnitt bei 34,6 Jahren, bei den Bantunegern zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. (71, 286)

Auch bleibt in der Literatur unbestritten, daß der primäre Leberkrebs vorwiegend eine männliche Erkrankung darstellt. (1)
Das Verhältnis zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht schwankt in den Angaben von 4 : 1 (deutsches Schrifttum) und 7 : 1 für Afrika, China und Malaya. (73)

Tabelle 5:

Geschlechtsverteilung bei primärem Leberkrebs

	M		F	
HERXHEIMER	2,3	:	1	(87)
ZEITLHOFER	4,0	:	1	(90)
LUNZENAUER	4,0	:	1	(89)
OVERTON	6,1	:	1	(283)
KÖHN	1,3	:	1	(18)
SCHNEIDERBAUR	3,0	:	1	(274)

VII. Pathologie des primären Leberkarzinoms

1. Makroskopische Einteilung

- Bildung einer großen, massiven Geschwulst, die auch einen Konglomerattumor darstellen kann.

- Knotige Form, bei der die Leber von zahlreichen Knoten unterschiedlicher Größe und Konsistenz durchsetzt ist. Die derben bis weichen Knoten können stecknadelkopf- bis kindskopfgroß werden. Diese Form des Karzinoms entsteht häufig auf dem Boden einer Leberzirrhose.

- Die diffuse Form besteht in einem Geschwulstinfiltrat, aus dem sich keine einzelnen Knoten mehr abgrenzen lassen. Nach ROULET (74) ist diese Form fast immer mit einer Zirrhose kombiniert.

Da alle Formen (meist) gleichzeitig in der erkrankten Leber vorkommen, ist die strenge Klassifizierung ohne praktische Bedeutung. Nur in ca. 20 % aller Fälle sind Solitärknoten nachweisbar. Dabei sind in 65 % der rechte Leberlappen, in 10 % der linke und in 25 % beide Leberlappen gleichstark betroffen. (18)
Das befallene Organ ist meist vergrößert (bis zum vielfachen des Normalvolumens), sehr selten atrophisch und verkleinert.

2. Histologische Einteilung

Histologisch wird zwischen

1. hepatozellulären
2. cholangiozellulären
3. gemischtzelligen

Leberkarzinomen unterschieden.

2.1 Hepatozelluläre Leber-Karzinome

Sie sind die häufigsten Leberkarzinome und weisen in unseren Breiten zwei Altersgipfel auf, einen im Säuglings- und Kindesalter, und einen ab dem 6. Lebensjahrzehnt.

HELBIG (84) gibt folgende Häufigkeitsverteilung an:

Hepatozelluläres Leberkarzinom	60,5 %
Cholangiozelluläres Leberkarzinom	33,9 %
Gemischtzelliges Leberkarzinom	5,6 %

ORTMANNS und Mitarbeiter (75) fanden unter 68 Fällen

56 hepatozelluläre Leberkarzinome	82,4 %
11 cholangiozelluläre Leberkarzinome	16,2 %
1 gemischtzelliges Leberkarzinom	1,5 %

KÖHN (18) beschrieb von insgesamt 39 Fällen

31 hepatozelluläre Leberkarzinome	79,5 %
8 cholangiozelluläre Leberkarzinome	20,5 %
0 gemischtzelliges Leberkarzinom	0,0 %

Jantschew (286) berichtet über 134 Fälle von primärem Leberkrebs, wovon 122 (= 91,04 %) hepatozellulärer Art waren.

Makroskopisch stellt sich diese Form des Leberkrebses als hellbrauner Prozeß von unterschiedlicher, meist weicher Konsistenz, dar. Das Aussehen schwankt jedoch in beträchtlicher Breite, da das Karzinom zur Gallebildung befähigt ist und es zu Ablagerungen des Sekretes, Nekrosen und Blutungen kommen kann. (57)

Die Zellen weisen deutliche Polychromasie und Anzeichen von vakuolären Degenerationen auf. Riesenzellen können ebenfalls beobachtet werden. (286)

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß hepatozelluläre Leberkarzinome histologisch eine große Variationsbreite aufweisen. So sind von gut differenzierten bis anaplastischen Karzinomen alle Stufen zu beobachten.

2.2 Cholangiozelluläre Leber-Karzinome

Makroskopisch handelt es sich meistens um umschriebene, weißliche Prozesse von fester Konsistenz mit vielen kleinen, über die Leber verteilten Knoten. Trotz des infiltrativen Wachstums sind Gefäßeinbrüche aber selten. Mikroskopisch stellt sich das cholangiozelluläre Karzinom als Adeno-Karzinom dar. Es bildet drüsenhaltige Formationen mit derb fibrösem, kollagenem Stroma. (57)
Dabei erscheinen die Epithelien bei hellem Protoplasma kubisch oder zylindrisch.

2.3 Gemischtzellige Leber-Karzinome

Oft ist es nicht möglich, Tumore einwandfrei als hepatozellulär oder cholangiozellulär zu erkennen, zumal es Geschwülste gibt, die Merkmale und Übergänge beider Karzinomformen vereinigen. (14, 80)

BESWICK (81) vertritt die Ansicht, daß hepatozelluläre und cholangiozelluläre Krebsformen sich sehr ähnlich seien und gemischte Formen demzufolge ganz selten, wenn überhaupt vorkommen würden. Andere Autoren wiederum gehen davon aus, daß die Leberkrebse nur in der Mischform auftreten. (46)
In Anlehnung an BESWICK (81) wenden sich auch BÜNGELER und EDER (82) sowie KÖHN (18) gegen eine Trennung in hepatozelluläre und cholangiozelluläre Leberkrebse, wenn damit eine histologische Einteilung verstanden wird, wo-

nach das hepatozelluläre Karzinom aus den Leberzellen selbst und das cholangiozelluläre aus den kleinen Gallengängen erwachsen sei.Nach KÜHN (18) kann es nur 'ein Leberkarzinom' geben, das sich von pluripotenten, undifferenzierten 'Lebermutterzellen' herleitet und nach den verschiedenen Richtungen hin ausdifferenzieren kann. Aus dieser einheitlichen embryonalen Matrix der undifferenzierten Zellen entwickeln sich dann entweder Leberzellen bzw. Gallengänge oder die pathologisch veränderten hepatozellulären und cholangiozellulären Karzinomzellen.

Aus diesen Überlegungen heraus schlägt er folgende Einteilung der Leberkarzinome vor:

1. Ausgereifte, leberzellähnliche (hepatozelluläre oder hepatomartige) Leberkrebse.

2. Unreife, undifferenzierte (anaplastische) Leberkrebse, die im feineren Aufbau kleinzellig, hypernephroid oder großzellig grotesk aussehen können.

3. Leberkrebse (meist tubuläre Zylinderepithelkarzinome) mit fibrösem Stroma.

Alle Formen des Leberkrebses wachsen mehr oder weniger infiltrierend, sodaß es zu Einbrüchen in die Gefäße kommen kann. (84, 274, 286)

Relativ häufig ist der Einbruch in die Pfortader und die Karzinomausbreitung in Form von Tumorthromben. Mögliche Metastasierungswege lassen sich so leicht ableiten.

VIII. Pathogenese des primären Leber-Karzinoms

Auffallend häufig findet sich der primäre Leberkrebs in Kombination mit einer Leberzirrhose.

Tabelle 6: Kombiniertes Auftreten von Leberzirrhose und primärem Leberkrebs

STRONG	87 %	(86)
HERXHEIMER	82 %	(87)
OVERTON	53 %	(283)
LUNZENAUER	52 %	(89)
ZEITLHOFER	47 %	(90)
SMITH	35 %	(91)
JOHNSON	24 %	(92)

Da sich histologisch nachweisen läßt, daß bei der Leberzirrhose atypische Proliferationsvorgänge auftreten können, kann als gesichert angenommen werden, daß die Zirrhose dem Krebs vorausgeht und nicht umgekehrt. (274) Die Dauer ihres Bestehens ist dabei von entscheidender Bedeutung. (93)

Weiter besteht ein fließender Übergang von der Zirrhose über Leberadenome zum Leberkarzinom, sodaß sie von vielen Autoren als "präkanzeröse Veränderung" gesehen wird. (94, 95)

Allen zirrhosebildenden Faktoren, wie Alkoholabusus (96), Hepatitis, Hämochromatose, Parasiten und besonders der Dystrophie - vor allem Protein- und Vitaminmangelernährung - kommen somit erhebliche Bedeutung in der Karzinogenese zu. (274)

Typische Zeichen eines Zirrhosekarzinoms sieht POPPER (46) in einer plötzlichen Änderung des Verlaufs einer Zirrhose mit raschem Verfall und starker Lebervergrößerung.

Ferner gibt es Erkenntnisse, die für krebserzeugende, exogene stoffliche Noxen sprechen. So wird von malignen Tumoren berichtet, die unter dem Einfluß von Tetrachlorkohlenstoff, Azofarbstoffen oder des Alphastrahlers Thoriumdioxid, als Thorotrastpartikel intrahepatisch abgelagert, zustandekommen. (97, 98, 99, 100)

In diesem Zusammenhang ist auch auf den in letzter Zeit feststellbaren Anstieg der an sich seltenen Lebersarkome hinzuweisen. Sie treten besonders bei Arbeitern in der PVC (Polyvinylchlorid)-verarbeitenden Industrie, offenbar als Folge einer Aufnahme von gasförmigem Vinylchlorid, auf.

Die Entstehung eines Leberkarzinoms kann demnach durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden. Da die Leberzirrhose zwar häufiges, nicht aber obligates Vorstadium ist (82), kann man annehmen, daß Umweltfaktoren beteiligt sind, wobei dann die Zirrhose zum katalysierenden Faktor wird. (105)

IX. Symptomatik des primären Leber-Karzinoms

Das primäre Leberkarzinom kann unter einer Vielzahl von Symptomen auftreten, wobei nichts für diese Erkrankung spezifisch ist. (42, 106, 107, 274).

Da subjektive Beschwerden oft erst sehr spät auftreten (Funktionsausfall von 70 - 80 % des Lebergewebes), kommen die Patienten in vielen Fällen erst dann zum Arzt, wenn das Tumorleiden schon weit fortgeschritten ist. (108)
Neben allgemeinen Krankheitszeichen treten dann auch Symptome von Seiten der Komplikationen auf, wodurch die Diagnose für den Kliniker erschwert und an einen primären Lebertumor als Differentialdiagnose zu selten oder gar nicht gedacht wird. (13)

Als relativ häufig auftretende Krankheitssymptome finden sich in der Literatur

a) unbestimmte Druck- und Schmerzgefühle im rechten Oberbauch und im Epigastricum, die sich allmählich zu stechenden und schneidenden Schmerzen im gesamten Oberbauch mit gelegentlicher Ausstrahlung in die rechte Schulter und Thoraxhälfte steigern.
(110, 112, 271)

Plötzlich akut auftretende kolikartige Schmerzen sind auf einen rupturierten Karzinomknoten und Einblutung in die Peritonealhöhle verdächtig.

b) Zunahme des Abdomenumfanges (Leber- und Milzvergrösserung). (113, 271)

c) Typische Zeichen eines malignen Prozesses:

- Schwächegefühl
- Appetitlosigkeit
- Gewichtsverlust
- Völlegefühl

(114, 159)

d) Hämatemesis und Melaena

e) Zeichen der portalen Hypertension mit Aszites, Caput medusae und Oesophagusvarizen

f) Vermehrte Blutungsneigung infolge Prothrombinmangels

g) Ikterus

h) Obstipation und Diarrhoe

i) Übelkeit und Erbrechen

j) Fieber (116)

k) Ödeme (116)

wobei a - c sogenannte Frühsymptome und
d - k als sogenannte Spätsymptome angesehen werden. (84, 109)

Selten oder erst im Finalstadium kommt es, z.B. infolge von Blutungen aus einem Karzinomknoten, zur akuten Symptomatik. Ebenso sind systolische Geräusche über der Leber bei stark vaskularisierten Karzinomen nur in Ausnahmefällen nachweisbar. (118, 119) Ausgeprägte Osteoporosen mit entsprechenden Komplikationen werden hingegen bei Kindern oft gesehen. (120)

Da die Spätsymptome in fast allen Fällen mit einer Metastasierung des Karzinoms einhergehen und dabei noch so wenig prägnant sind, daß sie ebensogut bei anderen Hepatopathien auftreten könnten, haben sie als diagnostische Kriterien eigentlich keine Bedeutung mehr. HELBIG und VOIGT (121) erstellten deshalb einen Symptomenkatalog, der für die Mehrzahl der primären malignen Lebertumoren zutrifft, und der auf jeden Fall an die Möglichkeit eines solchen Tumors denken lassen muß.

1. bei auffallender Verschlechterung des Allgemeinzustandes im Rahmen einer vorbestehenden Leberzirrhose und einem Lebensalter über 50 Jahre, auch unter den Zeichen des akuten Abdomens mit oder ohne Fieber.

2. bei starker Vergrößerung der Leber mit derber, höckriger Oberfläche und teilweise heftigen Schmerzen bei oft fehlendem oder nur geringem Palpationsbefund der Milz.

3. bei unklarem "Gallenleiden", das trotz Durchführung gezielter Untersuchungen keine sichere Diagnose zuläßt und mit einer starken Erhöhung der alkalischen Serumphosphatase einhergeht.

4. bei diagnostizierter Metastasenleber ohne Nachweis eines Primärtumors

5. bei Aszites unklarer Genese, insbesondere bei hämorrhagischer Komponenete und Hepatomegalie.

X. Diagnostik

Je frühzeitiger die Diagnose, umso günstiger die Prognose. Dieser medizinische Grundsatz gilt besonders beim Tumorleiden, da gerade hier die Chance des Patienten mit dem Zeitpunkt der Diagnosestellung steigt oder fällt. Wie bereits erwähnt, ist es fast unmöglich, ein primäres Leberkarzinom an seinen klinischen Symptomen zu erkennen. Umso größer ist die Verpflichtung, schon beim geringsten Verdacht alle diagnostischen Möglichkeiten auszuschöpfen, um möglichst frühzeitig Klarheit über die Art und den Umfang der Erkrankung zu erhalten.
Therapeutischer Erfolg, als Gesundung des Patienten verstanden, ist nur zu erzielen, solange noch keine Metastasen gestreut und der Primärtumor radikal entfernt werden kann.

Tabelle 7: Metastasierungswege des primären Leberkarzinoms (18, 75, 84)

- Lunge
- Skelettsystem (besonders Wirbelsäule und Rippen)
- Lymphknoten
- seröse Häute
- Nieren
- Pankreas
- vereinzelt Hirnmetastasen

1. Sonographie

Die Ultraschalldiagnostik ist eine nicht invasive und den Patienten wenig belastende diagnostische Methode, die auf dem Weg - Zeit - Prinzip beruht:
Man mißt die Zeit, in der ein Schallsignal wieder am Sender ankommt. (123)
Dabei werden als Ultraschall mechanische Schwingungen des Frequenzbereiches von 20 kHz bis 100 mHz bezeichnet. Die medizinische Diagnostik nutzt den Bereich von 1 - 15mHz. (124, 125, 126, 127, 128)
Ultraschall der angegebenen Frequenzen breitet sich im Körper als Longitudinalwelle aus und zwar in verschiedenen Geweben mit unterschiedlicher Geschwindigkeit. Aufgrund physikalischer Gesetzmäßigkeiten werden Schallimpulse nur an Grenzflächen verschiedener Dichte reflektiert. Aus einem Medium von gleichbleibender Dichte erfolgt keine Reflexion, der Schall wird absorbiert.

An Gas wird der Schall total reflektiert, im Knochen so stark absorbiert und teilreflektiert, daß Regionen hinter gashaltigen Organen, Gasansammlungen im Abdomen oder Gewebe hinter Knochen in einer schalltoten Zone liegen und nicht beurteilt werden können. Aufgrund ihrer Lage und ihren Schall-Leitungseigenschaften ist die Leber daher besonders gut zur Ultraschalldarstellung geeignet. (129)

Das Echomuster der normalen Leber besteht aus feinen, regelmäßig angeordneten Echos, die auf gleichbleibend homogenes Gewebe schließen lassen.

Durch 'Schall'-schnitte in frei wählbaren Ebenen lassen sich so die genaue anatomisch-topographische Lage, Größe und Ausdehnung, sowie die Beziehung zu den Nachbarorganen und Gefäßen bestimmen. Vorhandene Tumoren können dabei ab einer Größe von 1 - 2 cm nachgewiesen werden (260), doch ist eine Dignitätsbeurteilung in keinem Fall möglich. Die sonographisch gezielte Feinnadelbiopsie führt hier zu histologisch gesicherten Diagnosen. Neben umschriebenen Leberprozessen lassen sich auch diffuse Hepatopathien diagnostisch erfassen, doch ist die Differenzierung zwischen den verschiedenen diffusen Parenchymerkrankungen schwierig. (131) Zur Beurteilung werden die Dichte, die Verteilung und die Größe der Echos herangezogen. (125,132-140, 142-148)

Die Sonographie läßt demnach Aussagen über die Kontur (Größe, Gestalt, Oberflächenbeschaffenheit) und Struktur (Zahl, Größe und Verteilung intrahepatischer Echos) der Leber zu. (136, 144, 149-151, 153-155)

2. Szintigraphie

Ein weiteres, für den Patienten wenig belastendes und gefahrloses Diagnostikverfahren, ist die Szintigraphie. (156, 200)

Sie nutzt die Eigenschaft von Organen, zugeführte radioaktiv markierte Substanzen anzureichern. Zur Anwendung kommen hierbei $Gold^{198}$, Jod^{131} oder Tc-Schwefelkolloid. (160, 161)

In der gesunden Leber besitzen die Parenchym- und RES-Zellen (retikuloendotheliales System) die Fähigkeit, radioaktiv markierte Substanzen zu phagozytieren bzw. zu speichern. Geschädigte- oder Tumorzellen haben diese Fähigkeit nicht. So zeigen Parenchymdefekte (Zysten, Metastasen, primäre Karzinome) im Szintigramm Speicherungsdefekte. (163, 260)

Dabei ist die Szintigraphie nicht nur zur Diagnose raumfordernder Prozesse geeignet. Auch Leberfunktionsprüfungen können durchgeführt werden. Jod^{131} z.B. wird von intakten Leberparenchymzellen phagozytiert und in kurzer Zeit über das Gallengangssystem wieder ausgeschieden. (164-167)

Kommt nach ca. 2 Stunden auch der Dünndarm zur Darstellung, so ist die Durchgängigkeit der Gallenwege nachgewiesen. (164-166)

Raumfordernde Prozesse werden szintigraphisch erst erkannt, wenn sie mindestens 2 cm groß und nicht tiefer als 4 - 5 cm in der Leber lokalisiert sind.(114,165,166)

Bei kleineren Prozessen versagt die Szintigraphie. Auch sind Artdiagnosen nicht möglich, so daß bei nachweisbaren Speicherungsdefekten weitere diagnostische Maßnahmen durchgeführt werden müssen. (169) Wie bereits eingangs erläutert, hängt die Aufnahme der radioaktiv markierten Stoffe in die Zelle weitgehend von deren Umspülung mit Blut ab. (170, 171)

Da die Leberzirrhose mit einem bindegewebigen Umbau einhergeht, besteht die Gefahr, daß so leicht falsch negative Befunde erhoben werden. (172-174)

Weiter kann die Leberdurchblutung durch Shunts gemindert sein und das Szintigramm so falsche Ergebnisse liefern. (175)

Die Genauigkeit der richtig positiven oder negativen Interpretation von Leberszintigrammen für einen raumfordernden Prozeß schwankt in der Literatur zwischen 70 - 90 %. (164, 172, 177, 178, 271)

NELSON et al erzielten bei 21 Patienten mit einem primären Leberkarzinom in 91 % einen richtig positiven Befund. JONSON und SHEENEY (174) stellten falsch negative Interpretationen in 7 - 27 %, falsch positive in 2,5 - 12,5 % fest. Vor einer Überbewertung der Leberszintigraphie warnen auch CONN und ELKINGTON (179), indem sie darauf hinweisen, daß Zahlenangaben für das primäre Leberkarzinom meist auf autoptisch verifizierten Fällen beruhen. Falsch positive Ergebnisse bei Trägern benigner

Tumoren gehen aber nicht in die Aufstellung ein, da sie noch leben.

Die Leberszintigraphie bleibt also eine diagnostische Methode, die nur im Zusammenhang mit körperlichen und labordiagnostischen Befunden etwas über das primäre Leberkarzinom aussagen kann.

3. Angiographie

In der Diagnostik tumoröser Leberprozesse hat die Angiographie eine dominierende Rolle eingenommen. Durch die röntgenologische Darstellung des in die Gefäße injizierten Kontrastmittels ist nicht nur in vielen Fällen eine Artdiagnose möglich, es ergeben sich auch wertvolle Hinweise für eine eventuelle operative Intervention, da die genaue Lage und Ausdehnung des Prozesses, Beschaffenheit von Gefäßlichtungen, Veränderungen der Gefäßinnenwände, sowie die Gefäßtopographie mit den nicht selten zu beobachtenden Verlaufs- und Abgangsanomalien der Lebergefässe offenbart werden.
So lassen sich z. B. Tumoreinbrüche in die Pfortader und in die Vena cava erkennen. (180-182, 191-193, 197, 199, 203, 204,247,254)

3.1 Arteriographie

Man unterscheidet zwei Arten der Kontrastmittelapplikation:

- die direkte Punktion
- die retrograde Sondierung mit dem Katheter

Bei retrogradem Vorgehen wird der Katheter von der Peripherie aus in den zu untersuchenden Gefäßabschnitt vorgeschoben.
Leberarterien werden heute routinemäßig durch Coeliakographie (von der Arteria femoralis aus) und Hepatikographie dargestellt (187,188,206), wobei bei gleichzeitiger Kontrastmittelinjektion in die Arteria mesenterica superior die in 20 % vorhandenen accessorischen Leberarterien ebenfalls zur Darstellung kommen.
(183, 186, 207, 208, 209, 259)

Weiterentwicklungen der Angiographie wie

- Infusionsangiographie (Kontrastmittel wird über einen längeren Zeitraum in die Arteria hepatica injiziert) (211, 212, 213)

- Pharmakoangiographie (Gabe von vasokonstriktorischen oder vasodilatatorischen Substanzen wie Epinephrin oder Tolazolin um den Blutfluß in den Gefäßen so zu verändern, daß Tumoren oder Gefäße besser dargestellt werden). (214, 215)

- Angiographie mit ölhaltigen Kontrastmitteln

erlauben noch bessere Beurteilung von tumorösen Leberprozessen, doch werden diese Methoden nicht routinemäßig eingesetzt. (216, 217)

3.2 Portographie

Die Pfortäder kann angiographisch direkt oder indirekt dargestellt werden. Die direkte Darstellung, bei der das Kontrastmittel in Allgemeinanästhesie unter Durchleuchtung direkt ins Milzparenchym injeziert wird, ist heute aufgrund nicht seltener Komplikationen (intralienale und subkapsuläre Hämatome, Punktion der Arteria lienalis, verbunden mit eventuell starken Blutungen, Milzruptur, Durchstoßung der Milz und Kontrastmittelinjektionen in die freie Bauchhöhle) nicht mehr üblich und durch die indirekte Portographie weitgehend ersetzt. (218)

Hierbei handelt es sich um die Darstellung des Pfortadersystems im Rahmen der venösen Phase einer Spleno-mesenterico-portographie. (194, 219)

3.3 Venographie

Sie ist in der Tumordiagnostik eine selten angewandte Methode. Im Prinzip wird ein Katheter nach Punktion der Vena jugularis, femoralis oder brachialis in die rechte oder linke Lebervene vorgeschoben und das Kontrastmittel injiziert. (220, 221)

Die Diagnose bösartiger Tumoren beruht im wesentlichen auf folgenden Kriterien (215, 222-225, 254)

- pathologische Gefäßformationen wie Tumorgefäße, Kontrastmittelseen und Tumorvenen. Erstere zeigen in der Regel einen korkenzieherartig gewundenen Verlauf, eine irreguläre Verteilung, Randunregelmäßigkeiten, sowie fehlende Kaliberabnahme.

- Konturunregelmäßigkeiten, Stenosen und Verschlüsse der normalen intrahepatischen Segmentarterien aufgrund des invasiven Wachstums der bösartigen Prozesse.

- A-V-Shunts zu den Lebervenen oder Pfortaderästen
- Tumoranfärbungen oder -aussparungen.

3.4 Angiographische Darstellung hepatozellulärer Leber-Karzinome

Diese Angiographiebilder imponieren durch in Größe, Form und Anzahl uneinheitliche Kontrastmittelseen, atypische Gefäße und Erweiterung der zuführenden Leberarterie. (183-185, 187, 200, 226-236)

Die intrahepatischen Segmentarterien zeigen häufig Verlagerungen, Speicherungen und Streckungen; bei großen Prozessen auch Abdrängung des Truncus coeliacus bzw. der Arteria hepatica. Infolge großer A-V-Shunts kommt es zu einer vorzeitigen Kontrastierung der Portalvenen, in denen man gelegentlich Tumorthromben erkennen kann. (60, 228, 235, 237-243, 246)

Besonders bei großen Prozessen findet man infolge von Nekrosen oder Blutungen entweder im Zentrum oder über den Tumor verstreut avaskuläre Zonen. (233)

3.5 Angiographische Darstellung cholangiozellulärer Leber-Karzinome

Man findet im allgemeinen keine (239) oder nur sehr wenige, feine Tumorgefäße vor. (251, 252) Öfter sind Konturunregelmäßigkeiten, Stenosen und Amputationen der intrahepatischen Segmentarterien mit gefäßarmen Bezirken festzustellen. (227, 228, 231, 252, 253) Zwar lassen sich gelegentlich Arterienverlagerungen nachweisen, doch sind sie bei diesem Tumortyp als untypisch anzusehen. (254)

3.6 Grenzen der Angiographie

Hypervaskularisierte Tumoren können ab einer Größe von 0,5 - 2 cm, je nachdem ob eine Coeliakographie oder gezielte Hepatikographie durchgeführt wird, erkannt werden. (206, 224, 225)

Schlechter bzw. weniger vaskularisierte Tumoren bedürfen schon einer Größe von 2 - 3 cm, um angiographisch nachgewiesen werden zu können. (187, 256)
Hier bringt der Einsatz spezieller, bereits angesprochener Methoden gute Ergebnisse.

Als operativer Eingriff belastet und belästigt die Angiographie den Patienten mehr als z.B. Szinti- und Sonographie und ist mit einem höheren Komplikationsrisiko verbunden. Auch wenn die Komplikationen nur in 0,3 - 2 % aller Fälle auftreten, bleibt doch auf Blutungen aus der Punktionsstelle, Thrombosen und Embolie, die durch bereits vorhandene Gefäßleiden, weitlumige Katheter und hämorrhagische Diathese forciert werden, hinzuweisen. (186, 209, 257)

Ohne Zweifel ist die Angiographie bei der Identifizierung eines abdominellen Tumors, der die Leber einbezieht oder von ihr ausgeht, der Abklärung einer Lebervergrößerung und für die präoperative Untersuchung der Blutversorgung der Leber von großem Wert. Für das primäre Leberkarzinom pathognomonische Befunde kann aber auch sie nicht liefern. Ergebnisse müssen immer im Zusammen-

hang mit klinischen Daten bewertet werden.
(160, 187, 255, 256, 257, 259)

4. Computertomographie

Primäre Tumoren der Leber und ihre operative Therapie erlangen zunehmend Bedeutung. Dabei haben sich die Operationsverfahren an den anatomischen Gegebenheiten zu orientieren. Diese können besonders durch die Computertomographie exakt dargestellt werden. Man versteht darunter die rechnergesteuerte schichtweise Abbildung von Organen oder Aktivitätsverteilungen. (13)

Die Computertomographie ist bezüglich des Nachweises von umschriebenen Leberprozessen als die heute bestmöglichste Methode anzusehen und der Sonographie und der Szintigarphie überlegen. (17)
So stellen sich Lebermetastasen, solitär oder multipel, als Bezirke verminderter Dichte dar. Sie können scharf oder undeutlich gegen das Parenchym abgegrenzt sein. Eine signifikante Dichteerhöhung im Kontrastscan wird bei Metastasen von Adenocarcinomen beobachtet. Von metastatischen Prozessen sind Cysten und Echinokokkosen zu unterscheiden.

Mindestens genauso wichtig wie eine exakte anatomische Zuordnung des Lebertumors ist jedoch die Möglichkeit, durch radiologische Unterscheidungsmerkmale eine Ein-

kreisung der Artdiagnose des Tumors zu ermöglichen. Dies gilt einerseits für die präbioptische Diagnosefindung, da die feingewebliche Abgrenzung der verschiedenen Arten von Tumoren, insbesondere die Unterscheidung zwischen benigne und maligne, anhand des Biopsiematerials oft schwierig ist. Andererseits gilt dies auch für die prätherapeutische Phase, weil bei einem zweifelsfrei benignen Lebertumor (z.B. fokale noduläre Hyperplasie, kavernöses Hämangiom) auf eine Laparotomie und Resektion verzichtet werden kann. Diese hohen Ansprüche an die diagnostische Abklärung eines Lebertumors macht daher den integrierten Einsatz aller zur Verfügung stehenden radiologischen Untersuchungsmethoden (Sonographie, Computertomographie, nuklearmedizinische Methoden, Angiographie) notwendig, ohne daß jedoch auf eine Probebiopsie verzichtet werden kann. (37, 43)

So erfolgreich die Computertomographie bei der Aufdekkung von Tumoren in der Leber auch ist, so hat sich jedoch gezeigt, daß eine Artdiagnose mit Hilfe der Ermittlung der mittleren Schwächungswerte oder Schwächungswertverteilung nicht gelang.

Das computertomographische Erscheinungsbild von Lebertumoren ist zu uniform und zu unspezifisch in Bezug auf seinen histologischen Typ, besonders wenn nur die Nativuntersuchung berücksichtigt wird. (54)

Es lag daher nahe, durch Anwendung von Kontrastmitteln eine Differenzierung der Lebertumoren zu versuchen. (55, 56, 115)

Als geeignete Methode hat sich dabei die sequentielle Computertomographie der Leber vor und nach intravenöser Bolusinjektion von nierengängigen Kontrastmitteln unter Anwendung einer schnellen Schichtfolge mit Erstellung von zeitlichen Tumordensitometriekurven (dynamische CT-Densitometrie) erwiesen. (55, 115)

Es hat sich gezeigt, daß mit Hilfe von verschiedenen Kontrastmittelverstärkungen die fokale noduläre Hyperplasie und das kavernöse Hämangiom relativ sicher diagnostiziert werden können, während bei malignen primären Lebertumoren noch keine befriedigenden Aussagen möglich sind. Als weiterer Nachteil muß die Beschränkung dieser Methode auf fokale Leberläsionen mit einer Größe von mehr als 2 - 3 cm im Durchmesser genannt werden. (111)

Trotzdem bleibt die dynamische CT-Densitometrie von diagnostischer Bedeutung, zumal bei benignen Lebertumoren unter Umständen eine Verlaufskontrolle der Vorzug vor einer Leberresektion gegeben werden kann. (58)

5. Laparoskopie, Blindpunktion, Laparotomie

Endgültige Sicherung der Diagnose läßt sich oftmals, nachdem Labortests, Ultraschall oder röntgenologische Untersuchungen den Verdacht des Lebermalignoms ergeben haben, nur mit chirurgisch-histologischen Methoden erreichen. Probeentnahmen (PE) sind zu entnehmen durch

1. die laparoskopische Biopsie
2. die Leberblindpunktion
3. die Probelaparotomie

Zu 1.

Nach Insufflation von Luft oder Lachgas in die Peritonalhöhle und Einführung einer Optik (Laparoskop) können Leber und der angrenzende Bauchraum inspiziert werden. Folgende makroskopische Befunde können dabei für das Vorliegen eines primären Leberkrebses sprechen:

- Geschwulst ohne Krebsnabel
- Geschwulsteinbruch in die Pfortader
- Auftreten von Tumorknoten in zirrhotischem Lebergewebe. (Gerade diesem Kriterium wird große Bedeutung beigemessen, da andere maligne Tumoren selten in die zirrhotische Leber metastasieren.)

Durch Verwendung entsprechender Zusatzinstrumente läßt sich hier gezielt Lebergewebe entnehmen. (260) Die Grenzen der Laparaskopie zeigen sich bei der Diagnostik von intrahepatischen Veränderungen, die sich der Betrachtung durch das Laparoskop entziehen. (254)

Zu 2.

Die Leberblindpunktion wird in Lokalanästhesie bei leichter Linkslage des Patienten im Bereich der maximalen Leberdämpfung in Richtung auf das Xiphoid durchgeführt. Aussagekräftige Ergebnisse lassen sich besonders bei diffusen Leberprozessen erzielen. Herdförmige Veränderungen bergen die Gefahr, daß der Probezylinder dem gesunden, d. h. nicht veränderten Gewebe entnommen wird und es so zu falschen Beurteilungen kommt. (260, 261)

Durch vorherige genaue Lokalisation, z.B. durch Ultraschall, lassen sich hier Verbesserungen erzielen. (109) Die Komplikationsrate ist heute bei Beachtung der Kontraindikationen (Gerinnungsstörungen, extrahepatischer Cholestase usw.) sehr gering. Es bleibt aber zu beachten, daß es bei der Punktion von gut vaskularisierten Tumoren oder Echinococcuszysten zu Abklatschmetastasen kommen kann. (190, 200, 260, 261)

Zu 3.

Bei der Probelaparotomie wird im Operationssaal der Bauchraum eröffnet. Neben makroskopischer Betrachtung des Situs und Entnahme von Gewebsproben, kann bei gestellter Indikation noch in der gleichen Sitzung operiert werden. (116, 159)

6. Labordiagnostik

Es gibt keine spezifischen Laborparameter, die ein primäres Karzinom der Leber anzeigen. Pathologische Laborwerte sind unspezifisch und können sowohl bei Zirrhose als auch bei tumorösen Veränderungen gefunden werden. Da sie erst in fortgeschrittenen Stadien auftreten, entfallen sie als Instrument der Frühdiagnostik. Zwar führt ORTMANNS (75) zur Karzinomdiagnostik und zur Abgrenzung von einer Leberzirrhose in einer Signifikanzanalyse an:

- alkalische Leberphosphatase – bei Karzinom deutlich erhöht
- Serum - Eisenspiegel – bei Karzinom deutlich erniedrigt
- Serum - Bilirubinspiegel – bei Karzinom erhöht
- Serum - Elektrophorese
  - Albumin – bei Karzinom erniedrigt
  - Globuline – bei Karzinom sämtlich erhöht (bei Zirrhose nur Gamma-Globulin erhöht)

doch verweist er auch darauf, daß diese Befunde nicht isoliert, sondern nur im Zusammenhang mit der klinischen Gesamtsituation gesehen werden können. (75, 264, 265)

Um die Problematik bei der Deutung von Laborwerten aufzuzeigen, soll ihre Verknüpfung bei verschiedenen Erkrankungen dargestellt werden.

Die alkalische Phosphatase

ist sowohl bei Leber- und Gallenwegserkrankungen wie Verschlußikterus, Cholangitis, Abflußbehinderung im Bereich der Gallenwege mit und ohne entzündliche Erscheinungen, medikamentös bedingten Cholastasen, Hepatitis mit cholestatischem Einschlag und biliärer Zirrhose, als auch bei Knochenerkrankungen wie z.B. beim Morbus Paget, dem Hyperthyreoidismus (ossäre Form), der Osteomalazie, der Rachitis, Knochentumoren (osteogene - osteoplastische) und Knochenmetastasen erhöht.

GOT und GPT

sind erhöht bei jeder akuten Hepatitis, bei allen Gallenwegserkrankungen, bei Verschlußikterus, Cholangitis, akuter Stauungsleber und Leberzirrhose, sowie bei toxischen Auswirkungen von Medikamenten, bei Herzmuskelinfarkt und bei Myopathien. (267)

Serumbilirubin

ist erhöht

1. mit gleichzeitiger Bilirubinurie bzw. Vermehrung des direkten Bilirubins:

   Bei malignen und benignen Gallengangsverschlüssen, bei akuter oder chronischer Hepatitis, Leberzirrhose, Cholangitis, bei der postoperativen Hyperbilirubinämie nach Transfusion, nach Gallenkoliken und biliären Pneumonien.

2. Vermehrung ausschließlich des indirekten Bilirubins:

   Bei hämolytischem Ikterus, funktionellen Hyperbilirubinämien, der posthepatischen Hyperbilirubinämie und selten bei abklingender Hepatitis. (267)

XI. Therapie

Der therapeutische Erfolg ist beim Leberkarzinom, wie allgemein bei Karzinomen, von der rechtzeitigen Diagnosestellung abhängig. Da die Früherkennung aber praktisch nicht möglich ist, wird die Behandlung in der Regel palliativ, analgetisch und sedierend sein. (274)
BUCHANAN et al (275) berichten über Erfahrungen mit Strahlen- und Chemotherapie, wobei Bestrahlung den Vorteil der Schmerzbefreiung mit sich bringt. In keinem Fall aber konnte er, wie auch von anderen Autoren beschrieben, eine objektive Schrumpfung des Karzinoms oder eine deutliche Lebensverlängerung beobachten.
(116, 276, 277)

Da die malignen Lebertumoren ihr Blut fast ausschließlich von der Leberarterie erhalten (279), besteht eine weitere Behandlungsmöglichkeit in der kompletten Leberdesarterialisation. Nach der Methode von ALMERSJÖ (280) werden alle arteriellen Zuflüsse zur Leber unterbunden und Adhäsionen zu den Nachbarorganen gelöst, um eine Blutzufuhr von dort auszuschließen. Nur Pfortader, Gallengänge und Lebervenen bleiben noch durchgängig. Auf diese Weise erzielte ALMERSJÖ Überlebenszeiten von durchschnittlich 4,5 Monaten. BALASEGARM (281) behandelte 24 Patienten mit gleicher Methode. Innerhalb von 6 Wochen starben 15 Patienten, 9 lebten zur Zeit der Veröffentlichung noch, einer davon 18 Monate post operationem.

Heilung, hier nicht als 5-Jahresüberlebensrate, sondern als lebenslange Rezidivfreiheit verstanden, ist bisher nur mit operativer Therapie, d.h. durch Resektion des tumortragenden Leberabschnittes und Entfernung des Karzinoms in toto, möglich. (121, 268)

Die Indikation zur Resektion ist dabei an folgende Voraussetzungen geknüpft:

1. Histologischer Nachweis eines primären Leberkarzinoms

2. Isolierter Tumor

3. Keine lokalen oder Fernmetastasen

4. Keine gleichzeitige Leberzirrhose (wobei eine mäßige Zirrhose von LIN (117), MIZUMOTO (121) und INOKUCHI (194) keineswegs als Kontraindikation angesehen wird.)

Bei gleichzeitig fortgeschrittener Leberzirrhose (starke Beeinträchtigung der Leberfunktion, Aszites) und bei röntgenologisch nachweisbaren multizentrischem Wachstum, selbstverständlich auch bei bestehender Metastasierung ist die Situation jedoch aussichtslos und selbst die Probelaparotomie eine unnötige Belastung des Kranken.

1. Technik der rechts- bzw. linksseitigen Leberresektion

1.1 Chirurgische Anatomie

Die heutige Kenntnis von der intrahepatischen Gefäßanatomie und die darauf basierende Einteilung in Lappen und Segmenten beruht im wesentlichen auf den Untersuchungen von COINAUD (308), ELLAS und PETTY (309), GOLDSMITH und WOODBURNE (310), HEALY und SCHROY (311), HJORTSJÖ (312), MELNIKOFF (313), NETTELBLAD (314), REX (315), BRUNSCHWIG (316-320), GANS (321), PACK (273, 278, 282, 286, 289, 301, 322, 323, 324) PETTINARI (272), QUATTLEBAUM (262, 263, 266, 270) und RAVEN (258).

Danach entspricht die Grenze zwischen rechtem und linkem Leberlappen nicht der klassisch deskriptiven Anatomie, sondern einer Linie, die sich von der Gallenblasengrube zum linken Rand der Vena cava hinzieht. In der dieser Linie entsprechenden Leberebene, der Hauptgrenzspalte nach HJORTSJÖ (Abb. 1 a-c), sind das rechte und das linke arterielle und portale Gefäßsystem durch seinen im Hilus voneinander divergierenden Verlauf weitgehend getrennt; funktionell ins Gewicht fallende Querverbindungen bestehen nicht. Die weitere intrahepatische Aufzweigung der Pfortader, Leberarterie und des Gallensystems erfolgt mit großer Regelmäßigkeit in der Art, daß rechte und linke Leberhälfte eine weitere, im wesentlichen vertikale Zweiteilung in je einen medialen und lateralen Leberabschnitt erfahren. Dabei fällt die linke

Nebengrenzspalte mit der klassischen anatomischen Trennungslinie zwischen rechter und linker Leberhälfte, dem Ansatz des Ligamentum falciforme, zusammen. (Abb. 1 a-c) Im Sinne der chirurgischen Anatomie ist also rechter Leberlappen der Bereich zur rechten der Kava - Gallenblase - Linie, linker der links dieser Linie gelegene Anteil. Der linke Leberlappen nach der alten anatomischen Nomenklatur entspricht dem lateralen Abschnitt des funktionellen linken Lappens. (s. Abb.)

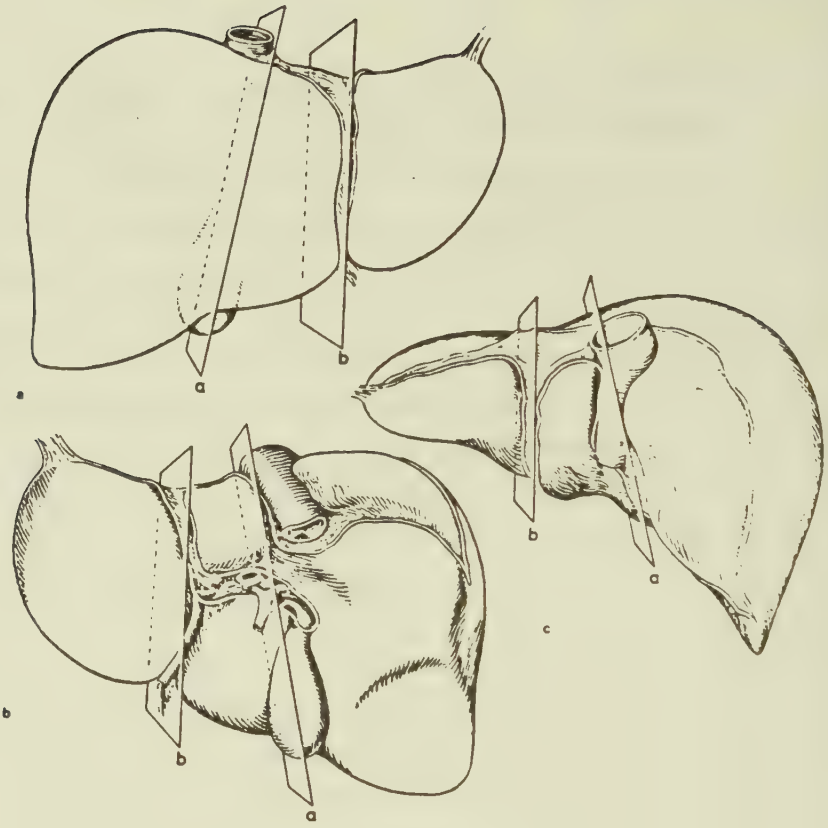

Abbildung 1, a - c

Teilung der Leber in eine funktionelle rechte und linke Hälfte durch die in der Kava-Gallenblasen-Linie verlaufende Hauptgrenzspalte (a) und die Abgrenzung des lateralen Teiles die linke Hälfte am Ansatz des Ligamentum falciforme durch die linke Nebengrenzspalte (b).

a) Ansicht von ventral b) Ansicht von der Unterfläche

c) Ansicht von dorsal

In der Horizontalen bilden die beiden Pfortaderhauptäste die Grenze zwischen einem kranialen und einem kaudalen Segment jedes Lappens. Auf diese Weise kommt eine Einteilung in 8, bei HEALY und SCHROY (durch eine vertikale Dreiteilung der rechten Hälfte) in 10 Segmente zustande (siehe Abb. 2). (272)

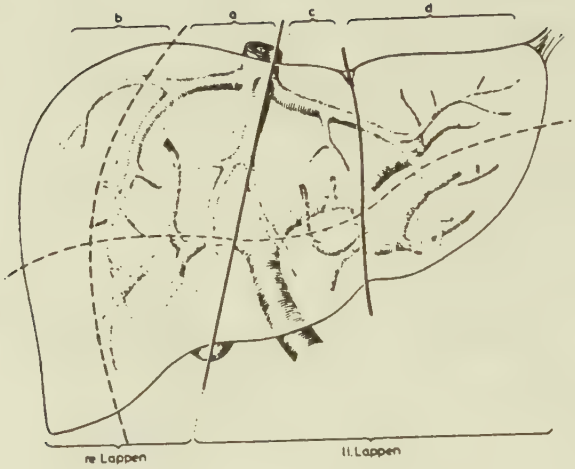

Abbildung 2: Halbschematische Darstellung der inneren Gefäßarchitektur sowie Lappen- und Segmentteilung der Leber.

a = Rechter medialer (paramedianer oder medioventraler) Lappen

b = rechter lateraler (laterokaudaler) Lappen

c = linker medialer (paramedianer) Lappen

d = linker lateraler Lappen

Die quer verlaufende gestrichelte Linie entspricht der Grenze zwischen je einem kranialen und kaudalen Segment jedes Lappens.

1.2 Zugangswege

Eine einheitliche Schnittführung für alle Abschnitte der Leber gibt es nicht. Man wird in der Regel mit einer vertikalen Laparotomie beginnen und eine den jeweiligen Erfordernissen angepaßte Schnitterweiterung hinzufügen. (siehe Abb. 3)

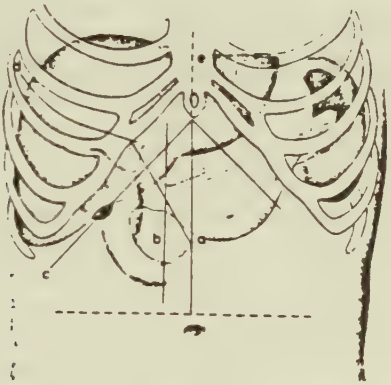

Abbildung 3: Zugangswege

a = Oberbauchmittelschnitt mit möglicher winkel- oder T-förmiger Erweiterung am kaudalen Schnittende

b = Paramedianschnitt mit gleicher Erweiterungsmöglichkeit

c = uni- oder bilateraler Rippenrandschnitt

d = Schnittverlängerung in den 8. Intercostalraum

e = extrapleurale untere Sternotomie mit Y-förmiger Verlängerung am rechten und linken Rippenbogenrand

2. Resektion der rechten Leberhälfte

Die Wahl des Zugangs richtet sich nach der präoperativ festgestellten Lokalisation des Tumors. (249, 250) In der Regel wird das Abdomen durch eine quere Oberbauchlaparotomie eröffnet.

Man beginnt mit der Mobilisation der Leber in typischer Weise. Dabei wird die Ablösung der Pars affixa unter Durchtrennung des Ligamentum hepatorenale bis an den rechten Rand der Vena cava fortgesetzt. Durch Verlagerung der rechten Leberhälfte kommt die Vena cava, falls keine Tumorinfiltration besteht, gut zur Darstellung. Im Ligamentum hepatoduodenale stellt man den Ductus cysticus dar, und folgt ihm bis zur Einmündung in den Ductus choledochus. Nach Durchtrennung des Ductus cysticus und Arteria cystica erfolgt die Entfernung der Gallenblase. Von der Cysticusmündung ausgehend, spaltet man den Serosaüberzug des Ligamentum hepatoduodenale bis zur Leberpforte und verfolgt den Ductus hepaticus bis zur Hepaticusbifurkation. Der rechte Hauptgang wird anschließend zwischen zwei Ligaturen durchtrennt. Stets links vom Gallengang liegt die Leberarterie. Auch sie wird nach Unterbindung durchtrennt.

Der in der Tiefe des Ligamentum hepatoduodenale liegende Pfortaderstamm wird bis zur hilären Aufzweigung dargestellt, wobei der sehr kurze rechte Hauptast mit Vorsicht aus dem umgebenden Gewebe gelöst und ebenfalls

zwischen Ligaturen durchtrennt wird. Der nächste Operationsschritt gilt dem Venenhilus. Zu durchtrennen sind die rechte Leberhauptvene, die in aller Regel von der mittleren und linken Hauptvene getrennt in die Vena cava an deren rechten Seitenwand einmündet, und eine größere Anzahl (bis zu 25, im Durchschnitt 11) kleinere Lebervenen im Bereich der unmittelbar der Vena cava anliegenden Leberfläche. Zuletzt folgt die Durchtrennung des Leberparenchyms. Sie erfolgt im Bereich der Hauptgrenzspalte, die der Cava-Gallenblasen-Linie entspricht. Durch die hilären Gefäßligaturen ist sie als Farbumschlag zwischen der normal durchbluteten linken Leberhälfte und der dunkelzyanotischen rechten gut erkennbar. Unmittelbar rechts dieser Linie durchtrennt man die Leberkapsel mit dem Skalpell. Nach QUATTLEBAUM (270) erfolgt die weitere Dissektion des Parenchyms mit dem Griff eines Skalpells, einer geschlossenen Schere oder einer stumpfen Klemme. Die dabei freigelegten Gefäße und Gallengänge werden einzeln angeklemmt und durchtrennt. Ebenfalls möglich ist die Technik der Fingerdissektion nach FINEBERG (202) und LIN (113). Die freiliegende Resektionsfläche wird mit dem Ligamentum falciforme, falls das nicht ausreicht, mit einem Netzlappen gedeckt.

3. Resektion der linken Leberhälfte

Bedingt durch ihre anatomische Lage ist die linke Leberhälfte leichter zugänglich. Nach langem Oberbauchmittelschnitt, bilateralem Subcostalschnitt oder Oberbauchquerschnitt, stellt sich das Operationsgebiet dar. (205, 210) Analog dem Vorgehen auf der rechten Seite erfolgt die Unterbindung der linken Hauptäste von Gallengang, Arterie und Pfortader in gleicher Technik. Die Gallenblase kann belassen werden. Es bleibt weiter zu beachten, daß sich in 50 % aller Fälle eine gemeinsame Einmündung der linken mit der mittleren Lebervene in die Hohlvene finden und dadurch erhöhte Gefahr für eine Cavaverletzung besteht.

Die Resektion der befallenen Leberhälfte scheint heute beim primären Leberkarzinom als Therapie der Wahl. Leider sind ihr durch foudroyanten klinischen Verlauf, Metastasierung, uncharakteristische Symptomatik und der daraus resultierenden viel zu spät gestellten Diagnose, Grenzen gesetzt.

4. Prognose

Zwischen Initialsymptom und Tod liegen selten mehr als 4 - 6 Monate. (291)

OVERTON (283) gibt 5,7 Monate, WEISS et al (284) 6 Monate und ROSENBERG (285) gar nur 2,8 Monate als durchschnittliche Überlebenszeit an.

Auch wenn JANTSCHEW (286) eine 13-monatige Überlebenszeit beschreibt, bleibt die Prognose als infaust anzusehen.

XII. Kasuistik

Patient 1: Eine 62-jährige Frau, 160 cm groß, 60 kg schwer

Aufnahme: 03.08.1972

Entlassung: 21.08.1972

Einweisungs-Diagnose: tumoröser Prozeß im Pankreaskopfbereich

Operationstag: 07.08.1972

Operation: Rippenbogenrandschnitt rechts

Leber: vergrößert mit degenerativen und chronischen entzündlichen Veränderungen i.S. einer Cholangitis, linsengroße weißliche Stippchen. Farbe: grün/gelb

Verdickter Ductus choledochus mit Verhärtungen im Bereich der Papilla vateri.

Th: Choledochoduodenostomie, PE

Histo: intrahepatisches Gallengangskarzinom

Anamnese:	Zustand nach Cholecystektomie 1966, (histol. konnte ein ausdiff. Adeno-Karzinom der Gallengänge nicht ausgeschlossen werden), seit Monaten auftretende Übelkeit, kein Erbrechen, Gewichtsverlust: 36 kg in 2 Jahren.
Befund:	weiches Abdomen, druckschmerzhafte Resistenz im Epigastricum kranial des Nabels, Leber: 3 Querfing. tastbar.
Cholangiogramm:	1972 (auswärts) deutlich erweiterter Ductus choledochus ohne Anhalt für konkrementverd. Aussparung.
Laparoskopie:	1972 (auswärts) deutliche Fibrosierungszeichen der Leber, sowie oberflächliche Narben und leicht gestaute Gefäße. Histo: weitgehend abgelaufene chron. Hepatitis

Labor:	HB	12,7	Harnstoff	22
(prä OP)	HB_E	30	Kreatinin	109
	HTK	-	Ges. Bili	-
	SGOT	22	Dir. Bili	1.80
	SGPT	-	Ges. Eiweiß	6,08
	AP	118	Ery	-
	SP	-	Leuco	5300
	BSG	75/108	Thrombo	-
	Na	138	Stabk	4
	K	4,0	Segm	60
	Ca	-	Lympho	30
			Mono	30
Labor:	HB	10,9	Harnstoff	-
(post OP)	HB_E	-	Kreatinin	-
	HTK	32	Ges. Bili	0,67
	SGOT	10	Dir. Bili	-
	SGPT	6	Ges. Eiweiß	-
	AP	132	Ery	-
	SP	-	Leuco	8000
	Na	136	Stabk	-
	K	4,5	Segm	-
	Ca	8,5	Lympho	-
			Mono	-

Entlassung: 21.08.1972

Patient 2:	Ein 63-jähriger Mann
Aufnahme:	21.06.1973
Exitus:	02.07.1973
Einweisungs-Diagnose:	Lebertumor
Operationstag:	22.06.1973
Operation:	Exzision einer alten OP-Narbe, Lösung von Verwachsungen (scharf). Leber: tumorös vergrößerter rechter Lappen, der bis zum kleinen Becken reicht. Es ist nicht zu unterscheiden, ob es sich um einen primären Tumor oder um Metastasen handelt.
	Th: PE aus einem Tumorknoten
	Histo: Polymorphe Tumorzellen, mit zahlreichen Mitosen, Leberzell-Karzinom
Anamnese:	1969 Ileus-OP (in Toulouse), hierbei für 14 Tage Anuspraeter, Patient in schlechtem Allgemeinzustand, Gewichtsverlust: 6 kg in 2 Wochen

Befund: stark gespanntes Abdomen, druckdolent, im rechten Ober- und Unterbauch tastet man einen höckrigen, fest mit der Unterfläche verwachsenen Tumor, mäßige Peristaltik, seit 6 Monaten Eiterabsonderung aus der alten OP-Narbe.

Labor: (prä OP)

HB	12,9	Harnstoff	-
HB_E	-	Kreatinin	-
AP	-	Ery	4,1
SP	-	Leuco	7900
BSG	49/76	Thrombo	-
Na	-	Stabk	3
K	-	Segm	74
Ca	-	Lympho	19
		Mono	2

Labor:	HB	11,5	Harnstoff	-
(post OP)	HB_E	31,5	Kreatinin	-
	HTK	33	Ges. Bili	-
	Na	136	Stabk	-
	K	4,25	Segm	-
	Ca	8,8	Lympho	-
			Mono	-

Neben einem Drain entleert sich eine stinkende Kotfistel.

Exitus: 02.07.1973 unter dem Zeichen des Marasmus und des zunehmenden Herz-Kreislaufversagens.
- keine Obduktion

Patient 3:	Ein 72-jähriger Mann
Aufnahme:	27.02.1976
Exitus:	07.03.1976
Einweisungs-Diagnose:	Verdacht auf Oberbauchtumor, bzw. Gallengangsaplasie
Operation:	keine, da Patient in zu reduziertem Zustand
Anamnese:	seit 4 Wochen rezidiv. Erbrechen, Obstipation, deutliche Gewichtsabnahme (ohne nähere Angaben), Marasmus, keine Schmerzen.
Befund:	Bauch voll gespannt, starke Venenzeichnung, im Unterbauchbereich, etwas Peristaltik, Leber 2 Querfinger, derb, höckrig, am Rand der Gallenblase ist ein derber Tumor tastbar.
Abdomenübersicht:	keine Spiegel nachweisbar
Gastroskopie:	Normaler Oesophagoduodenoskopiebefund

Labor:				
(prä OP)	HB	15,3	Harnstoff	45
	HB_E	31,5	Kreatinin	1,0
	HTK	39	Ges. Bili	1,75
	SGOT	-	Dir. Bili	1,2
	SGPT	51	Ges. Eiweiß	5,3
	AP	182	Ery	4,9
	SP	-	Leuco	11400
	Na	142	Stabk	6
	K	4,2	Segm	78
	Ca	10,0	Lympho	16

Exitus: 07.03.1976

Obduktionsbefund: Hepatozelluläres, diffus wachsendes, hochdifferenziertes Karzinom, das auf dem Boden einer kleinknotigen Leberzirrhose entstanden sein kann. Metastatische Absiedlungen in:

- Lunge
- paragastrische und paraaortale LK
- ausgedehnte Peritonealkarzinose
- Pleurakarzinose beiderseits
- bis markstückgroße Metastasen in der Kalotte
- haselnußgroße Metastase in der unteren BWS

	Schwere allgemeine Anämie, rote Umwandlung des Markes der langen Röhrenknochen, ausgedehnte Blutbildungsherde in der Kalotte
Hauptleiden:	Hepatozelluläres Karzinom mit multiplen Metastasen, Leberzirrhose, allgem. Arteriossklerose, Pneumonie
Todesursache:	tox. Herz- und Kreislaufversagen

Patient 4:	Ein 56-jähriger Mann, 72 kg schwer
Aufnahme:	02.05.1977
Entlassung:	24.05.1977
Einweisungs-Diagnose:	Leberabzesse
Operationstag:	10.05.1977
Operation:	mediane Laparotomie im unteren Abschnitt des Unterbauches. Leber: diffus vergrößert, knotige Veränderungen, vordere Kante bis 3 Querfinger unter dem Rippenbogen, lateraler Teil reicht bis zum Beckenkamm, an der Oberfläche sind knotige Vorwölbungen tastbar, über faustgroße Resistenz in der Pars libera des rechten Lappens Th: Probe Lap, PE Histo: Leberzell-Karzinom auf dem Boden einer Zirrhose
Anamnese:	Spontanschmerz im rechten Oberbauch Gewichtsverlust: 12 kg seit Jan. 1972 Fieberschübe, 1976 Sklerenikterus

Befund:	weiches Abdomen, Leber 3 Querfinger tastbar, im Bereich des linken Lappens ist eine über mannsfaustgroße, wenig verschiebliche Resistenz
Cholangio-Cholecystogramm:	auf der Leeraufnahme keine schattengebenden Konkremente. Gallenblase auf Reiz ausreichend kontrahierbar
Sonographie:	Hepatomegalie 2 cm in rechter MCL, teilweise umschriebene, teilweise diffuse Strukturveränderungen im linken Lappen.
Szintigramm:	relativ kleine Leber (geschätzt ca. 1250 gr bei einer Höhe von ca. 11 cm) Mehrere ca. 2,5 cm große Speicherdefekte am Rand und am Leberhilus, Verdacht auf multiple Leberabszesse.
AU / SH Antigen:	negativ
AU / SH Antikörper:	positiv
Hepaticographie:	im deutlich vergrößerten rechten Leberlappen Darstellung zahlreicher Bezirke mit bizarren Gefäßen

und ausgeprägten Kaliberschwankungen. Nach dem Gefäßbild der Arteria hepatica besteht dringender Verdacht auf ein primäres Leberzell-Karzinom.

Labor:	HB	11,2	Harnstoff	45
(prä OP)	HB_E	28	Kreatinin	10
	HTK	-	Ges. Bili	0,69
	SGOT	23	Dir. Bili	-
	SGPT	67	Ges. Eiweiß	7,3
	AP	342	Ery	4,1
	SP	12	Leuco	8000
	Na	138	Stabk	1
	K	4,0	Segm	14
	Ca	8,4	Lympho	25
			Mono	
Gerinnung:	PTT	37,7	Quick	90
(prae OP)	PTZ	23,6	Fibrinogen	500

Labor:	HB	11,4	Harnstoff	-
(post OP)	HB_E	-	Kreatinin	-
	HTK	35	Ges. Bili	0,5
	SGOT	38	Dir. Bili	-
	SGPT	82	Ges. Eiweiß	9,5
	AP	435	Ery	-
	BSG	120/130	Thrombo	-
	Na	128	Stabk	-
	K	5,1	Segm	-
	Ca	9,5	Lympho	-
Gerinnung:	PTT	35,1	Quick	71
	PTZ	22,5	Fibrinogen	6,25

Patient 5:	Ein 70-jähriger Mann, 172 cm groß, 79 kg schwer
Aufnahme:	22.07.1978
Entlassung:	26.08.1978
Einweisungs-Diagnose:	Verdacht auf Colon-Tumor
Operationstag:	31.07.1978
Operation:	Quere Laparotomie Leber: im linken Lappen über mannsfaustgroßer Tumor, im rechten Lappen sind Metastasen tastbar. Th: Lobektomie des linken Lappens Histo: Hepatozelluläres Karzinom
Anamnese:	blasser Patient, "er habe ein paar Pfund abgenommen", vor 10 Tagen habe er selbst im rechten Oberbauch einen Tumor getastet.
Befund:	tastbarer ca. handtellergroßer Tumor im rechten Ober- und Mittelbauch, derb und nicht verschieblich, Leber 3 Querfinger tastbar

Coloskopie: bei 68 cm großer, schüsselförmig das Lumen zu 50 % einengender Tumor

Histo: Dickdarmpolyp, kein Anhalt für Malignität.

Labor: (prä OP)

HB	14,4	Harnstoff	56
HB_E	28,8	Harnsäure	7,25
HTK	-	Cholesterin	205
SGOT	8	Kreatinin	1,0
SGPT	8	Ges. Bili	0,35
AP	114	Dir. Bili	-
SP	-	Ges. Eiweiß	7,0
BSG	45/68	Ery	5,0
Na	146	Leuco	7600
K	3,9	Eos	4
Ca	9,6	Stabk	1
LDH	184	Segm	71
		Lympho	23
		Mono	1

Labor:
(post OP)

HB	12,7	Harnstoff	31
HB_E	29	Harnsäure	5,5
HTK	-	Cholesterin	196
SGOT	14	Kreatinin	1,29
SGPT	-	Ges. Bili	0,35
AP	-	Dir. Bili	-
SP	10	Ges. Eiweiß	6,6
BSG	86/114	Ery	4,7
Na	147	Leuco	10700
K	5,4	Eos	3
Ca	9,2	Stabk	15
LDH	242	Segm	50
		Lympho	31
		Mono	1

Patient 6:	Eine 67-jährige Frau, 154 cm groß, 61 kg schwer
Aufnahme:	06.07.1978
Entlassung:	20.07.1978
Einweisungs-Diagnose:	Ikterus bei Zustand nach Cholecystektomie
Operationstag:	11.07.1978
Operation:	OP-Bericht nicht auffindbar Histo: laut Arztbrief hepatozelluläres Karzinom
Anamnese:	vor 15 Jahren erstmals Gallenkolik, 1977 Cholecystektomie, Ende Mai gelb geworden, Juckreiz, 1975 Total-OP, keine Schmerzen, Gewichtsverlust: 2 kg in 6 Monaten
Befund:	weiches Abdomen, Leber 3 Querfinger tastbar, Kratzspuren am ganzen Körper, Ikterus
Gastroskopie:	(auswärts) ohne Befund
ERCP:	(auswärts) Stenose im oberen Ductus choledochus, Ductus pankreaticus ohne Befund

Labor:	HB	13,2	Harnstoff	28
(prä OP)	HB_E	33,5	Harnsäure	-
	SGOT	47	Kreatinin	0,95
	SGPT	57	Ges. Bili	19,2
	AP	216	Dir. Bili	12,4
	SP	-	Ges. Eiweiß	7,5
	BSG	58/100	Ery	3,9
	Na	142	Leuco	8900
	K	4,7	Thrombo	-
	Ca	10,2	Stabk	1
	LDH	-	Segm	73
			Lympho	23
			Mono	3
Gerinnung:	PTT	34,5	Fibrinogen	500
	PTZ	23,5	Faktor II	60
			V	190
			VII	70
			X	100

Faktor II-Mangel bei Verschlußikterus

Labor:	HB	12,2	Harnstoff	31
(post OP)	SGOT	66	Kreatinin	0,39
	SGPT	54	Ges. Bili	20
	SP	-	Ges. Eiweiß	6,7
	Na	144	Leuco	-
	K	4,8	Thrombo	-
	Ca	9,4	Stabk	-

Patient 7:	Eine 67-jährige Frau, 157 cm groß, 49 kg schwer
Aufnahme:	18.10.1978
Entlassung:	01.12.1978
Einweisungs-Diagnose:	Verschlußikterus aufgrund einer Stenose in Bereich des Ductus choledochus
Operationstag:	24.10.1978
Operation:	Laparotomie durch eine alte Narbe bei Zustand nach Choledocho-Duodenostomie. Th: Auflösung der Choledocho-Duodenostomie, Anastomosierung mit einer Roux'schen Jejunumschlinge Histo: entdifferenziertes Adeno-Karzinom des Ductus choledochus
Anamnese:	1977 Cholecystektomie wegen Cholelithiasis, 1977 Choldedochuskorrektur wegen Choledochusstenose, 1978 Choledochusduodenostomie wegen erneuter Stenose
Gewichtsverlust:	5 kg seit Dezember 1977

Befund:	Leber mit 9 cm nicht vergrößert, ikterische Hautverfärbung und Sklerenikterus, kein gespanntes Abdomen
ERCP:	fadenförmige Stenosierung des Ductus choledochus im mittleren und oberen Anteil, Aufstau der intrahepatischen Gallenwege, sowie des Ductus hepaticus com. Keine Darstellung des Choledochoduodenostomas. Spätaufnahmen: fehlender Kontrastmittelabfluß aus den intrahepatischen Gallengängen, sowie aus dem Ductus hepaticus com.
Sonographie:	(auswärts) intra- und extrahepatisch weitgestellte Gallengänge

Gerinnung:	PTT	46,9	Quick	72
	PTZ	21,5	Fibrinogen	560

Labor:	HB	11,1	Harnstoff	17
(prä OP)	HB_E	28	Harnsäure	-
	HTK	36	Cholesterin	-
	SGOT	30	Kreatinin	0,76
	SGPT	30	Ges. Bili	20,5
	AP	727	Dir. Bili	14,1
	BSG	107/25	Ery	4,0
	Na	138	Leuco	6700
	K	4,7	Eos	1
	Ca	9,6	Stabk	-
	LDH	-	Segm	67
			Lympho	32

Labor:	HB	11,9	Harnstoff	28
(post OP)	HB_E	33	Harnsäure	-
	SGOT	51	Kreatinin	0,7
	SGPT	64	Ges. Bili	2,45
	AP	1950	Dir. Bili	1,25
	SP	-	Ges. Eiweiß	7,9
	BSG	-	Ery	3,6
	Na	142	Leuco	7900
	K	5,0	Eos	2
	Ca	9,8	Stabk	3
	LDH	-	Segm	65
			Lympho	27
			Mono	3

Patient 8:	Ein 67-jähriger Mann, 174 cm groß, 62 kg schwer
Aufnahme:	21.11.1978
Entlassung:	06.12.1978
Einweisungs-Diagnose:	Verschlußikterus
Operationstag:	24.11.1978
Operation:	Rippenbogenrandschnitt rechts
	Leber: tumorös vergrößerter rechter Lappen, oberflächlich sind einige derbe Knoten tastbar. Tumor an der Einmündung des Ductus choledochus in das Duodenum. Gestauter Ductus choledochus
	Th: palliative Choledochoduodenostomie
	Histo: solides, überwiegend trabekulär wachsendes, primäres Leberzellkarzinom

Anamnese:	Zustand nach Magenresektion B II (1950) Zustand nach Cholecystektomie (1977) Histo: Adeno-Karzinom an der Gallenblase
Gewichtsverlust:	5 kg in 6 Monaten
Befund:	Leber: 4 Querfinger, derb, nicht dolent, Ikterus (angeblich erst seit einigen Tagen)
Sonographie:	(auswärts) Hepatomegalie mit Strukturmusteränderungen im rechten Lappen, Aufstau der intrahepatischen Gallenwege, sowie des proximalen und mittleren Ductus choledochus mit Abbruch im distalen Bereich. Kein Kontrastmittelübertritt ins Duodenum

Gerinnung:				
	PTT	41,4	Quick	52
	PTZ	22,7	Fibrinogen	400

Labor:	HB	13,2	Harnstoff	27
(prä OP)	HB_E	30	Harnsäure	-
	SGOT	28	Kreatinin	0,9
	SGPT	37	Ges. Bili	18,3
	AP	495	Dir. Bili	12,7
	SP	-	Ges. Eiweiß	6,4
	BSG	30/45	Ery	4,4
	Na	143	Leuco	8200
	K	3,7	Eos	1
	Ca	9,2	Stabk	5
	LDH	-	Segm	52

Labor:	HB	13	Harnstoff	43
(post OP)	HTK	38	Cholesterin	-
	SGOT	22	Kreatinin	0,63
	SGPT	32	Ges. Bili	6,2
	AP	297	Dir. Bili	3,9
	SP	15	Ges. Eiweiß	7,0
	BSG	24/47	Ery	-
	Na	145	Leuco	-
	K	4,6	Thrombo	-
	Ca	9,4	Stabk	-

Patient 9:	Ein 63-jähriger Mann, 168 cm groß, 73 kg schwer
Aufnahme:	19.09.1978
Entlassung:	02.11.1978
Einweisungs-Diagnose:	Negatives Cholecystogramm
Operationstag:	23.10.1978
Operation:	Rippenbogenpararektalschnitt rechts Leber: rechter Lappen durchgehend bis zur Oberfläche tumorös verändert. Gallenblasenhydrops Th: Probelaparotomie, PE Histo: primäres Leberzellkarzinom
Anamnese:	Zustand nach Magenresektion B II (1968) 18.09.1978 plötzlich starke Schmerzen im rechten Oberbauch Gewichtsverlust: 8 kg in 4 - 6 Wochen
Befund:	Leber: 2 - 3 Querfinger tastbar, derb, sonst weiches Abdomen (auswärts)
Cholecystographie:	pos. Cholangiogramm neg. Cholecystogramm

Sonographie: (auswärts)

Leber 7 cm in rechter MCL vergrößert, diffuse Strukturveränderungen im rechten Lappen, flüssigkeitsgefüllte Gallenblase, kein Steinnachweis

MDP: (auswärts)

unaufälliger B II Magen

Labor:	HB	17,4	Harnstoff	60
(prä OP)	HB_E	31,5	Harnsäure	-
	HTK	50	Cholesterin	-
	SGOT	10	Kreatinin	1,96
	SGPT	22	Ges. Bili	8,3
	AP	450	Dir. Bili	0,3
	SP	10	Ges. Eiweiß	8,3
	BSG	28/45	Ery	5,5
	Na	143	Leuco	5900
	K	4,6	Thrombo	198000
	Ca	9,7	Eos	3
	Quick	74	Segm	53
			Lympho	31
			Mono	13
Labor:	HB	17,8	HTK	52
(post OP)	Na	146	K	4,7
	Ca	9,3		

Patient 10:	Ein 26-jähriger Mann, 177 cm groß, 61 kg schwer
Aufnahme:	25.05.1979
Exitus:	31.05.1979
Einweisungs-Diagnose:	1. primär sklerosierende Cholangitis 2. Karzinom an der Mündung des Ductus hepaticus
Operationstag:	28.05.1979
Operation:	Rippenbogenrandschnitt rechts Leber: der gesamte Hilus ist von Karzinommassen ausgemauert. Kastaniengroße LK-Metastasen Th: Probelaparotomie, PE Histo: hepatozelluläres Karzinom, wahrscheinlich auf dem Boden einer chron. aggr. Hepatitis
Anamnese:	1969 Cholecystektomie wegen Ikterus 1972 Feingranulärer Leberumbau bei chron. aggr. Hepatitis

	seit Januar 1979 Verschlechterung der Leberfunktion mit zunehmendem Ikterus Gewichtsverlust: 8 kg in 2 Monaten
Befund:	Ikterus, Leber: ca 1 1/2 handbreit unter Rippenbogen, bzw. 1 Querfinger oberhalb des Nabels tastbar, derb.
Laparoskopie:	(auswärts) Cholestase im Bereich des linken Lappens, zirrhotischer Umbau nicht mit Sicherheit zu erkennen
Sonographie:	(auswärts) Hepatomegalie, sowie Reflexvergröberungen, weitgestellte Gallengänge
ERCP:	(auswärts) sklerosierende Cholangitis mit fadenförmiger Stenose des Ductus choledochus, Aufweitung des linken Ductus hepaticus. Völliges Fehlen der Darstellung des Gallengangssystems im rechten Lappen

PTC: (auswärts)
diffuse Stenose des Ductus choledochus bei primär sklerosierender Cholangitis

Leberpunktion: ungewöhnliche Verhärtung der Leber (Chiba-Nadel). Aus diesem Grunde konnte kein Gallenabfluß durch Katheder erreicht werden.

Labor:	HB	8,4	Harnstoff	89
(prä OP)	SGOT	50	Kreatinin	3,15
	SGPT	45	Ges. Bili	32
	AP	3530	CK	44
	SP	22	Ges. Eiweiß	7,7
	BSG	47/95	Ery	3,2
	Na	135	Leuco	14300
	K	4,2	Tri	161
	Ca	9,2	Stabk	9
	LDH	285	Segm	72
			Lympho	12
			Eos	1
Gerinnung:	PTT	36	Quick	65
	PTZ	18	Fibrinogen:	500
Labor: (post OP)	HB	8,5	HTK	38

Patient 11: Eine 61-jährige Frau, 163 cm groß, 61 kg schwer

Aufnahme: 11.06.1979

Exitus: 17.06.1979

Einweisungs-Diagnose: Nicht bekannt

Operationstag: 11.06.1979

Operation: Quere Laparotomie, ca. 5 Liter klarer Ascites

Leber: Tumor im Bereich der gesamten Leberpforte, der das Organ im kaudalen Bereich knotig durchwächst. Die Gallenblase befindet sich in den Tumormassen, gleichzeitiger Tumoreinbruch in die obere Duodenalschlinge

Th: Transhepatische Drainage des Ductus hepaticus com., PE aus dem in die Leber einwachsenden Tumor

Histo: hepatozelluläres Karzinom auf dem Boden einer Zirrhose

Anamnese:	1951 Entfernung der rechten Adnexe
	1970 TU-Extirpation aus der linken Mamma
	Histo: kein Anhalt für Malignität
	Gewichtsverlust: 7 kg seit Januar 1979, jeden 2. Tag Übelkeit mit Erbrechen, seit Jan. 79 Durchfall (bis 12-mal am Tag), rotbrauner Urin, Unverträglickeit fetter Speisen, sowie starker Juckreiz
Befund:	Leber: nicht tastbar, Ikterus, stark geschwollener Bauch, Aszites, druckdolenter rechter Oberbauch.
Cholangiographie:	Kontrastmittel verteilt sich im rechten Lappen. Abfluß in den Ductus hepaticus com, den linken Lappen oder in den Ductus choledochus finden nicht statt.
AU - SH Antigen:	negativ
AU - SH Antikörper:	positiv

Gerinnung:	PTT	38	Quick	48
	PTZ	20	Fibrinogen	370
Labor:	HB	11,8	Harnstoff	36
(prä OP)	HB_E	33,7	Harnsäure	-
	SGOT	60	Kreatinin	-
	SGPT	58	Ges. Bili	20,4
	AP	1465	Dir. Bili	16,1
	SP	-	Ges. Eiweiß	6,2
	BSG	24/55	Ery	3,5
	Na	141	Leuco	8100
	K	4,6	Thrombo	-
	Ca	9,6	Stabk	-
	LDH	-	Segm	74
			Lympho	17
			Mono	9
Labor:	HB	13,7	Harnstoff	101
(post OP)	HTK	42,4	Cholesterin	-
	SGOT	135	Kreatinin	2,22
	SGPT	92	Ges. Bili	12,0
	AP	759	Dir. Bili	8,2
	SP	-	Ges. Eiweiß	5,2
	Na	144	Leuco	14100
	K	3,7	Thrombo	-
	Ca	9,6	Stabk	-

Obduktion:

Hauptleiden: Hepatozelluläres Karzinom, Karzinose des Peritoneums, Zirrhose.

Todesursache: tox. Herz- und Kreislaufversagen

Patient 12:	Ein 68-jähriger Mann, 163 cm groß, 74 kg schwer
Aufnahme:	21.06.1979
Exitus:	12.07.1979
Einweisungs-Diagnose:	Verdacht auf Malignom
Operationstag:	26.06.1979
Operation:	Rippenbogenrandschnitt rechts Leber: massive Invasion des gesamten rechten Lappens, im linken Lappen sind ebenfalls Tumorknoten tastbar, Gallenblase gestaut Ductus choledochus und hepaticus bilden mit der kleinen Kurvatur und dem Duodenum ein großes Konglomerat Th: Choledocho-Jejunostomie, PE Histo: hepatozelluläres, hochdifferenziertes Karzinom
Anamnese:	seit Mai Brust- und Bauchschmerzen, gleichzeitig weißlicher Stuhl, kein Gewichtsverlust 1978 Bypass-OP

Befund:	Leber: eine handbreit unter dem Rippenbogen tastbar, Ikterus
Cholangiographie:	(auswärts)
Cholecystographie:	unauffälliges Cholecystogramm, keine verwertbare Darstellung der Gallenwege
ERCP:	(auswärts) keine Darstellung des Ductus choledochus, feiner Ductus pankreaticus
PTC:	(auswärts) subtotale Choledochusstenose distal des Hepaticusabganges
Sonographie:	(auswärts) extrahepatischer Verschlußikterus mit Gallenblasenhydrops
Oesophago-Gastro-Duodenoskopie:	flächenhaftes Ulcus an der Hinterwand des Bulbus duodeni, kleines tiefes Ulcus majorseitig an der Antrum-Corpus-Grenze, Papille nicht sichtbar.

Gerinnung:	PTT	36	Quick	62
	PTZ	20	Fibrinogen	370
Labor:	HB	13,2	Harnstoff	48
(prä OP)	HTK	41	Cholesterin	-
	SGOT	116	Kreatinin	16
	SGPT	84	Ges. Bili	14,0
	AP	84	Dir. Bili	12,5
	SP	17	Ges. Eiweiß	7,5
	BSG	-	Ery	4,0
	Na	133	Leuco	10300
	K	3,6	Thrombo	-
	Ca	10,3	Stabk	2
	LDH	-	Segm	77
			Lympho	19
			Mono	1
Labor:	HB	9,0	Harnstoff	160
(post OP)	HZT	30	Harnsäure	-
	SGOT	34	Kreatinin	2,29
	SGPT	28	Ges. Bili	5,5
	AP	327	Dir. Bili	3,29
	SP	-	Ges. Eiweiß	6,0
	Na	155	Leuco	13700
	K	4,2	Thrombo	-
	Ca	9,8	Stabk	-

Gerinnung:	PTT	50	Quick	67
(post OP)	PTZ	21	Fibrinogen	420

Exitus: 12.07.1979 in komatösem Zustand mit Pneumonie.
- keine Obduktion

Patient 13: Eine 54-jährige Frau, 162 cm groß, 69 kg schwer

Aufnahme: 22.01.1979

Entlassung: 07.02.1979

Einweisungs-Diagnose: Cysticusverschluß bei Cholecystolithiasis

Operationstag: 24.01.1979

Operation: Rippenbogenrandschnitt rechts

Leber: Prallgefüllte, sich bis in den rechten Teil des kleinen Beckens erstreckende Gallenblase.
Ductus cysticus, sowie die Einmündungsstelle in den Ductus choledochus geschwollen und hart

Th: Cholecystektomie, Resektion des Ductus cysticus, sowie die Einmündungsstelle in den Ductus choledochus

Histo: undifferenziert gewachsenes Adeno-Karzinom des Ductus cysticus mit Infiltration aller Wandschichten und Ausbreitung einer Lymphangiosis carcinomatosa

Anamnese: vor 12 Jahren Gallensteindiagnose, seit 6 Monaten Druckgefühl im rechten Oberbauch, sowie nachts Krämpfe
kein Gewichtsverlust.

Befund: Leber: 2 Querfinger tastbar, Gallenblase als walnußgroße Resistenz in MCL tastbar.

Cholecysto-Cholangiographie: (auswärts)
normaler Choledochus und Hepaticus, neg. Cholecystogramm wie bei Cysticusverschluß

Sonographie: (auswärts)
Hepatomegalie: 10,5 cm in vorderer MCL, Konturen in der Gallenblase nicht sicher abgrenzbar, keine intrahepatischen Gallengangserweiterungen, Gallenblase: 18 x 6 cm, ventral eine 1 - 2 cm dicke Gewebsschicht.

Labor:	HB	14,4	Harnstoff	37
(prä OP)	HB_E	33	Harnsäure	-
	SGOT	7	Kreatinin	1,25
	SGPT	8	Ges. Bili	0,45
	AP	215	Dir. Bili	-
	SP	-	Ges. Eiweiß	8,1
	BSG	15/28	Ery	4,4
	Na	145	Leuco	9200
	K	4,4	Quick	75
	Ca	10,1	Stabk	2
	LDH	-	Segm	62
			Lympho	32
			Mono	1

Labor:	HB	12,4	Harnstoff	-
(post OP)	SGOT	10	Kreatinin	-
	SGPT	24	Ges. Bili	0,55
	AP	203	Dir. Bili	-
	Na	142	Leuco	15000
	K	4,6	Thrombo	-
	Ca	10,4	Stabk	-

Erneute Aufnahme vom 03.10. - 23.10.1979

Diagnose: Ulcerierende Metastase im Bereich der linken Ferse

Patient 14:	Ein 62-jähriger Mann, 181 cm groß, 70 kg schwer
Aufnahme:	04.09.1980
Entlassung:	27.10.1980
Einweisungs-Diagnose:	Abflußstörungen im Bereich der Gallenwege
Operationstag:	10.09.1980
Operation:	OP-Bericht nicht auffindbar, Angaben aus Arztbrief: Zentraler Leberhilustumor Th: Drainage des rechten und linken Ductus hepaticus nach außen Histo: hepatozelluläres Karzinom
Anamnese:	seit 6 Monaten Schmerzen beim Beugen im Bereich der Gallenblase, ansonsten keine Schmerzen, seit Okt. erhöhte alk. Ph. bek. Gewichtsverlust: 13 kg seit März 1980 vor 3 Wochen gelb geworden
Befund:	Ikterus Leber: 3 Querfinger tastbar, derb

Sonographie:	(auswärts) normalgroße Leber, unauffällige Gallenblase, kleiner linker Lappen mit aufgehelltem Strukturmuster und starker Vaskularisation
Szintigraphie:	(auswärts) Verminderte Kolloidspeicherung am Übergang vom rechten zum linken Leberlappen, mögliche Metastasen
CT:	(auswärts) Rechter Lappen mit diffus hypodensem Bezirk, zentral hypodenser Bezirk im linken Lappen, ansonsten unauffällig. Verdacht auf Metastasen bzw. primäres Leberzell-Karzinom mit hauptsächlichem zentralen Befall des rechten Lappens.
PTC:	(auswärts) Konische Einengung des Ductus hepaticus dexter in Höhe des Leberhilus, linker Ductus hepaticus nicht sicher darstellbar.

ERCP: (auswärts)
Verschluß des Ductus hepaticus com. in Höhe des Leberhilus, retrograd kurze Darstellung des Ductus hepaticus dexter möglich. Gallenblase und Ductus choledochus o.B.

Gerinnung:	PTT	52	Quick	33
	PTZ	17	Fibrinogen	500
Labor:	HB	9,4	Harnstoff	44
(prä OP)	HTK	27,2	Cholesterin	-
	SGOT	60	Kreatinin	1,04
	SGPT	75	Ges. Bili	39
	AP	4300	Dir. Bili	27,4
	SP	12	Ges. Eiweiß	6,3
	BSG	126/150	Ery	2,56
	Na	139	Leuco	6800
	K	2,6	Thrombo	-
	Ca	9,0	Segm	86
			Lympho	14

Labor:	HB	11,7	Harnstoff	50
(post OP)	HTK	37,7	Cholesterin	-
	SGOT	22	Kreatinin	0,75
	SGPT	34	Ges. Bili	3,0
	AP	508	Dir. Bili	1,4
	SP	9	Ges. Eiweiß	7,6
	Na	139	Leuco	10900
	K	4,4	Thrombo	292000
	Ca	10,5	Stabk	-

Patient 15: Eine 48-jährige Frau, 164 cm groß, 54 kg schwer

Aufnahme: 21.04.1980

Entlassung: 09.05.1980

Einweisungs-Diagnose: Extrahepatischer Verschlußikterus mit Verdacht auf Pankreaskopf-TU

Operationstag: 24.04.1980

Operation: Oberbauchquerschnitt, massig gestauter Ductus choledochus, gestaute Gallenblase,

Th: Entfernung der Choledochusstenose, Duodeno-Pankreatektomie mit Milzextirpation und Cholecystektomie
(2/3 Magenresektion, End-zu-Seit-Anastomose des Ductus choledochus mit dem Jejunum).

Histo: mäßig differenziertes Karzinom des Ductus choledochus

Anamnese:	seit Januar Druckgefühl im rechten und linken Oberbauch, Ekel vor bestimmten Speisen, Juckreiz Gewichtsverlust: 11 kg in 12 Wochen Zustand nach A und B Hepatitis
Befund:	Haut- und Sklerenikterus Leber: 20 cm in rechter MCL mit Konsistenzvermehrung, pos. Corvoisier'sche Zeichen, Resistenz im Epigastricum von derber Konsistenz
Oesophago-Gastro-Duodenoskopie:	unauffälliger Befund im eingesehenen Magen und Duodenum
Sonographie:	Extrahepatischer Verschlußikterus mit massivem Stau des Ductus choledochus, Gallengangshydrops. Ein Pankreastumor kommt nicht zur Darstellung
ERCP:	fadenförmige Stenose des distalen Choledochus mit starker Aufweitung des proximalen Anteils und der intrahepatischen Gallenwege. Pankreas nicht darstellbar.

Gerinnung:	PTT	38,4	Quick	58
	PTZ	17	Fibrinogen	480
HB_S-AG:	negativ			
HB_S-AK:	positiv			
Labor:	HB	12,8	Harnstoff	22
(prä OP)	SGOT	372	Kreatinin	0,64
	SGPT	252	Ges. Bili	15,6
	AP	924	Dir. Bili	9,8
	SP	-	Ges. Eiweiß	6,2
	BSG	62/91	Ery	3,8
	Na	143	Leuco	7400
	K	4,1	Stag	6
	Ca	10,1	Baso	1
	LDH	-	Segm	66
			Lympho	25
			Mono	1
Labor:	HB	12,1	Harnstoff	48
(post OP)	HTK	37,8	Cholesterin	-
	SGOT	35	Kreatinin	0,8
	SGPT	38	Ges. Bili	3,9
	AP	840	Dir. Bili	2,9
	Na	141	Leuco	-
	K	4,5	Thrombo	-
	Ca	10,3	Stabk	-

XIII. Ergebnisse

In der Zeit von Januar 1971 bis einschließlich Dezember 1980 wurden an der Chirurgischen Klinik der Medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf insgesamt 120 Lebereingriffe unter folgender Diagnosestellung vorgenommen:

Lebermetastasen bei Colontumor	
1971	6
1972	7
1973	1
1974	5
1975	2
1976	5
1977	6
1978	5
1979	11
1980	6

Stumpfes Bauchtrauma mit Leberruptur	
1971	5
1972	4
1973	3
1974	3
1975	1
1976	3
1977	7
1978	1
1979	1
1980	3

Nicht parasitäre Cysten	
1971	1
1972	1
1973	1
1974	1
1979	1
1980	2

Echinococcuscysten		
	E.alveolaris	E. cysticus
1973		1
1974		2
1976	2	
1977		2
1978	1	2
1979	1	
1980		2

Primäres Leberkarcinom

1972	1
1973	1
1976	1
1977	1
1978	5
1979	4
1980	2

Tabelle 8: Histologische Einteilung des primären Leberkarzinoms:

Jahr	hepatozelluläre Leberkarzinome	cholangio-zelluläre Leberkarzinome
1972		1
1973	1	
1976	1	
1977	1	
1978	4	1
1979	3	1
1980	1	1

Tabelle 9: Altersverteilung des primären Leberkarzinoms

Alter	Geschlecht	Verhältnis:
25 - 30	M	1 : 0
31 - 40		
41 - 50	F	0 : 1
51 - 60	M F F	1 : 2
61 - 70	F F F M M M	
	M M M	6 : 3
71 - 80	F	0 : 1
	total:	1 : 0,875

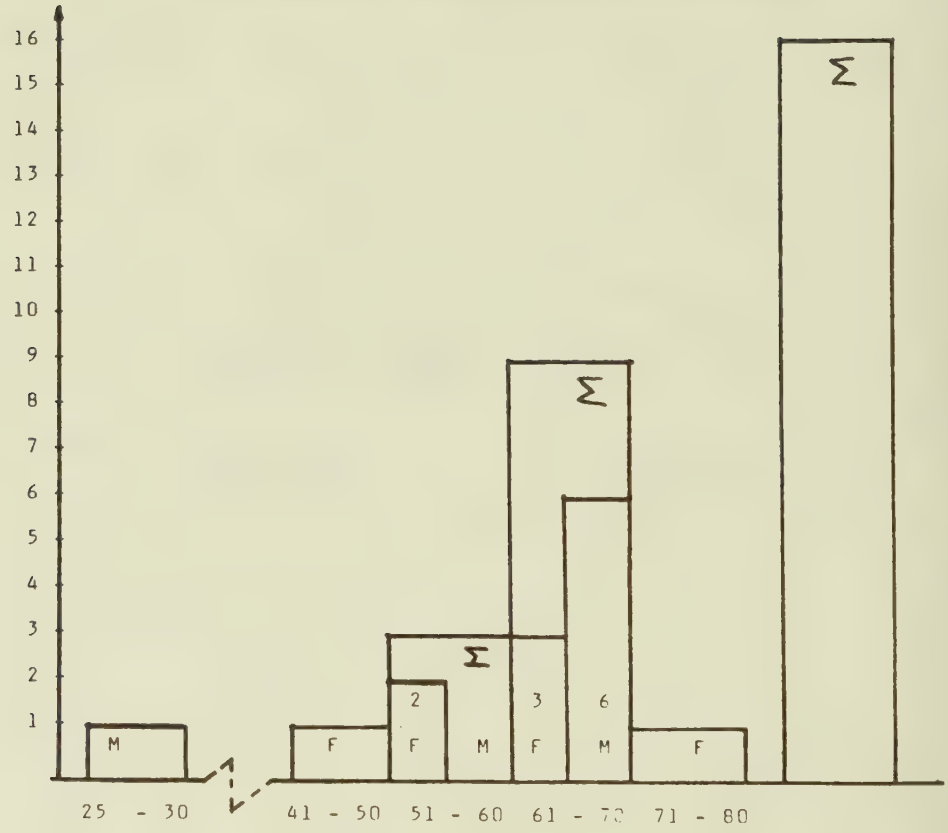

Tabelle 10 : Geschlechts- und Altersverteilung
beim primären Leberkarzinom

Tabelle 11 : Primäres Leberkarzinom in Kombination mit Leberzirrhose

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Primäres Leber-Ca.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Zirrhose:			X	X							X				

Gewichtsverlust:

Die hier gefundenen Angaben schwanken naturgemäß, da sowohl Krankheitsgeschehen, als auch Änderungen der Eßgewohnheiten in diesen Wert eingehen. Weiter muß berücksichtigt werden, daß es sich hierbei um nicht überprüfbare Patientenaussagen handelt und die Angaben wie "Ein paar Pfund" oder "deutlich" höchst subjektiv sind und in keiner Weise einzugrenzen sind.

Tabelle 12: Gewichtsverlust bei primärem Leberkarzinom

Patient	Aufnahme Gewicht (kg)	Größe (cm)	angebener Gewichts- verlust (kg)	Zeit raum
1 F	60	160	36	2 Jahre
2 M	--	-	6	14 Tage
3 F	--	-	"deutlich"	-
4 M	72	-	12	5 Monate
5 M	79	172	"ein paar Pfund"	-
6 F	61	154	2	6 Monate
7 F	49	157	5	10 Monate
8 M	62	174	5	6 Monate
9 M	73	168	8	5 Wochen
10 M	61	177	8	2 Monate
11 F	61	163	7	6 Monate
12 M	74	163	-	-
13 F	69	162	-	-
14 M	70	181	13	6 Monate
15 F	54	164	11	12 Wochen

Bei 11 von 15 Patienten wurde ein Gewichtsverlust festgestellt. Zwei Patienten hatten bis zur Anamneseerhebung keine Gewichtsreduktion bemerkt, bzw. wurde bei der Exploration nicht festgehalten. Ferner konnten die Angaben der Patienten 3 und 5 nicht berücksichtigt werden.

Es ergab sich ein durchschnittlicher Gewichtsverlust von 0,4 kg pro Woche, wobei das Jahr mit 52 Wochen, der Monat mit 4 Wochen und die Woche mit 7 Tagen umgerechnet wurden.

Juckreiz:

Starker Juckreiz, in der Literatur u.a. auch von IHDE et al (292) beschrieben, wurde von 3 Patienten (20 %) angegeben und ist ursächlich auf im Schweiß ausgetretene Gallensäure zurückzuführen.

Hepatomegalie:

Von den hier untersuchten 15 Patienten war bei 11 (73 %) die Leber deutlich vergrößert. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die den Krankenblättern entnommenen Angaben wie folgt umgerechnet:

1 Querfinger = 2 cm
1 Handbreit = 8 cm

Bei 3 Patienten war die Leber nicht tastbar, in einem Fall wurden keine Angaben zur Lebergröße gemacht.

Tabelle 13: Lebervergrößerung beim primären Leberkarzinom

Patient	Hepatomegalie	cm
1	3 Querfinger	6
2	ohne Angabe	-
3	2 Querfinger	4
4	3 Querfinger	6
5	3 Querfinger	6
6	nicht tastbar	-
7	nicht tastbar	-
8	4 Querfinger	8
9	2-3 Querfinger	5
10	1 1/2 Handbreit	12
11	nicht tastbar	-
12	1 Handbreit	8
13	2 Querfinger	4
14	3 Querfinger	6
15	3 Querfinger	6

Ikterus:

Eine Gelbsucht fand sich bei insgesamt 8 Patienten. Wie lange dieser Zustand bereits vor der Klinikaufnahme bestand, konnte in der Mehrzahl der Fälle nicht ermittelt werden.

Sonographie:

Von den 15 in Düsseldorf operierten Patienten wurden 10 (66 %) vorher sonographisch untersucht. Dabei fanden sich in 5 Fällen (50 %) Lebervergrößerungen und Strukturveränderungen im Parenchym.

Szintigraphie:

Leberszintigraphien wurden nur bei 2 Patienten (Patient 4 und 14) durchgeführt. Bei Patient 14 wurde dabei auf mögliche Metastasen hingewiesen, während die sonographischen Veränderungen in Fall 4 lediglich als Leberabszesse erkannt wurden. Da nach nur 2 durchgeführten Szintigraphien keine Aussage über die Genauigkeit von richtig positiven oder negativen Interpretationen tumoröser Prozesse möglich ist, sei hier auf die Ergebnisse in der Literatur verwiesen. (164, 172, 177, 178, 271)

Cholangio-Cholezystographie:

Eine Cholangio-Cholezystographie wurde bei 7 der 15 Patienten zur Diagnosefindung durchgeführt. In 42,8 % (Patient 4, 11, 12) war das Cholangiogramm, bzw. in 28,6 % (Patient 9, 15) das Cholecystogramm negativ. Weiter bleibt festzuhalten, daß ein negatives Cholangio-Cholecystogramm nur in einem Fall (Patient 15) mit einem Gallengangskarzinom kombiniert war. Bei allen anderen Patienten lag stets ein Leberzellkarzinom vor.

PTC und ERCP:

Von den insgesamt vier durchgeführten perkutanen transhepatischen Cholangiographien wurde nur in einem Fall gleichzeitig eine Cholangio-Cholecystographie durchgeführt (Patient 12). Hierbei deckten sich die Aussagen.

Auch ließen alle ERCP's (Patient 6, 7, 10, 12, 14, 15) Rückschlüsse auf Leber- oder Gallengangsprozesse zu, waren also in keinem Fall falsch negativ.

Hepaticographie:

Eine Hepaticographie wurde nur bei Patient 4 durchgeführt. Der hierbei dringend erhobene Verdacht auf ein primäres Leberzellkarzinom konnte später histologisch bestätigt werden.

Computertomographie:

Im Vergleich zu den bisher angesprochenen Verfahren der Diagnostik ist die Computertomographie (CT) eine sehr junge Methode. Nur bei einem der 15 Leberkarzinom-Patienten wurde ein CT angefertigt und die Verdachtsdiagnose - primäres Leberzell-Karzinom - richtig gestellt.

Tabelle 14:

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Sonographie		X		X			X	X	X	X		X	X	X	X
Szintigraph.				X										X	
Cholangio-Cholecysto-graphie	X	X		X					X		X	X	X		
Hepatico-graphie				X											
ERCP						X	X			X		X		X	
PTC								X		X		X		X	

Blutsenkungsgeschwindigkeit:

Die BSG wurde präoperativ bei 14 Patienten (93 %) bestimmt. Sie war bei allen Patienten erhöht, wobei Schwankungen von 15/28 bis 126/150 auftraten. Postoperativ konnte lediglich in einem von drei Fällen eine Tendenz zur Norm gesehen werden.

Tabelle 15:

Patient	BSG prä OP	BSG post OP
4	102/132	120/130
5	45/68	86/114
8	30/45	24/47

Bilirubin

Das Gesamt-Bilirubin wurde in 13 Fällen (86,6 %) präoperativ bestimmt. Bei einer normalen Streuung im Bereich von 0,5 - 1,0 mg/100 ml war es 10-mal erhöht (77 %), zweimal erniedrigt (15,3 %) und einmal im oben angegebenen Bereich. Der durchschnittliche Bilirubinwert lag bei 14,14 mg/100 ml.

Postoperative Bestimmungen ergaben, bei insgesamt 11 Patienten durchgeführt, noch 8 mal (72,7 %) zu hohe Werte, doch lagen sie wesentlich näher an der Norm als vor dem operativen Eingriff. Um 9,03 mg/100 ml sank der durchschnittliche Bilirubinwert auf 5,11 mg/100 ml. Lediglich bei Patient 6 und 13 wurde postoperativ ein Bilirubinanstieg festgestellt. Patient 13 blieb innerhalb der Norm.

Tabelle 16:

Patient	Ges. Bilirubin prä OP	post OP
6	19,2	20,0
13	0,45	0,55

Transaminasen: SGOT und SGPT

Transaminasenerhöhungen weisen physiologisch einen Leberparenchymschaden nach. Bei 10 von 13 Patienten (76,9 %) ließ sich eine SGOT-Erhöhung (Serum-Glutamat-Oxalat-Transaminase) nachweisen. Der Mittelwert lag mit 83,3 U/l deutlich über der Norm.

Normwerte: - Männer bis 18 U/l
- Frauen bis 15 U/l

Gleichzeitig zur SGOT wurde auch die SGPT (Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase) bestimmt. Auch hier wurden in 10 von 13 Fällen erhöhte Werte und ein Mittelwert von 76,9 U/l gefunden.

Normwerte: - Männer bis 22 U/l
- Frauen bis 17 U/l

Tabelle 17:

Patient	SGOT		SGPT		
	prä	post	prä	post	OP
1	22	10	26	6	
2	-	-	-	-	
3	-	-	-	-	
4	23	38	67	82	
5	8	14	8	-	
6	47	66	57	54	
7	30	51	30	64	

Patient	SGOT		SGPT		
	prä	post	prä	post	OP
8	28	22	37	32	
9	10	-	22	-	
10	50	-	45	-	
11	60	135	58	92	
12	116	34	84	28	
13	7	10	8	28	
14	60	22	75	34	
15	372	35	252	38	

Alkalische Phosphatase:

Die alkalische Phosphatase (AP) als cholestaseanzeigendes Enzym war in 84,6 % aller Fälle erhöht.

Dabei schwankten die gefundenen Werte im Bereich von 118 U/l bis 4300 U/l. (Normbereich: 60 - 170 U/l)

Hämoglobin:

Hämoglobinbestimmungen (HB) wurden bei 14 der 15 Patienten durchgeführt. Legt man als Norm

bei Männern 14 bis 18 g/100 ml

bei Frauen 12 bis 16 g/100 ml

zugrunde, wurden bei 57,13 % aller Karzinompatienten ein verminderter HB-Gehalt als Ausdruck einer Anämie gefunden. Dabei lag der durchschnittliche Wert für Männer und Frauen jeweils bei 11,4 mg/100 ml, was bei den weiblichen Patienten nur eine geringgradige Unterschreitung der Norm bedeutet.

Erythrozyten:

Mit durchschnittlich 3,7 Mill. Erythrozyten/µl, jeweils bei männlichen und weiblichen Patienten, wurde in 61,5 % aller Fälle ein Erythrozytenmangel erkannt. Blutverluste waren dabei durch Hämatemesis oder Teerstühle möglich, doch sind die Mehrzahl der Fälle als Tumoranämien zu deuten, wie sie bei Patienten mit Neoplasien gefunden werden.

Leucozyten:

Erhöhte Leukozytenwerte fanden sich lediglich bei 3 der 15 Patienten, wobei der Maximalwert bei
14300 Leucozyten/µl lag.

Tabelle 18:

Patient:	Alka. Phosphatase prä	post	HB	Ery	Leuco
1	118	132	12,7	-	5300
2	-	-	12,9	4,1	7900
3	-	182	-	-	11400
4	342	435	11,2	4,1	8000
5	114	209	14,4	5,0	7600
6	216	533	13,2	3,9	8900
7	727	1950	11,1	4,0	6700
8	495	297	13,2	4,4	8200
9	450	-	17,4	5,5	5900
10	3530	-	8,4	3,2	14300
11	1465	-	11,8	3,5	8100
12	750	327	13,2	4,0	10300
13	215	203	14,4	4,4	9200
14	4300	508	9,4	2,56	6800
15	924	840	12,8	3,8	7400

Normwerte:

AP:	60 bis 170 U/l
HB:	Männer 14 bis 18 g/100 ml
	Frauen 12 bis 16 g/100 ml
Erys:	Männer 4,5 bis 5,5 Mill/µl
	Frauen 4,0 bis 5,0 Mill/µl
Leukos:	4000 bis 9000/µl

Operative Eingriffe konnten bei 14 der insgesamt 15 Patienten durchgeführt werden. Bei Patient 3 war die Operation nicht möglich. Der reduzierte Allgemeinzustand ließ diese Maßnahme nicht mehr zu. Nach 11-tägigem Klinikaufenthalt kam der Patient ad exitum.

Die 14 durchgeführten Operationen wurden überwiegend als Palliativmaßnahme oder Probelaparotomien beendet, da das Krebswachstum schon zuweit fortgeschritten bzw. das Leiden inoperabel war.

Es wurden durchgeführt:

- Choledochoduodenostomie	bei Patient 1, 8
- Choledochojejunostomie	bei Patient 7, 12, 15
- transhepatische Drainage des Ductus hepaticus com.	bei Patient 11
- Drainage des rechten und linken Ductus hepaticus	bei Patient 14
- Lobektomie des linken Leberlappens	bei Patient 5
- Cholecystektomie	bei Patient 13
- Probelaparotomie	bei Patient 2, 4, 9, 10
- ohne Angaben (OP-Bericht fehlt)	bei Patient 6

Noch in der Klinik verstarben 5 Patienten (33 %).

Zehn konnten entlassen werden, doch muß auch hier ein infauster Verlauf unterstellt werden.

XIV. Diskussion

Beim primären Leberkarzinom stellt sich die Frage einer Zunahme in den letzten Jahren. Während in der Literatur unterschiedliche Auffassungen vertreten werden (1, 18, 75, 287), läßt sich dies für das Düsseldorfer Krankengut bejahen, denn 73 % aller Leberkarzinom-Patienten kamen nach 1977 zur Operation.

Da sich diese Arbeit nicht auf Sektionsergebnisse stützt, konnten Angaben zur Tumorausdehnung nur den OP-Berichten entnommen werden. In wieweit makroskopische Befunde nicht vermerkt, bzw. wie häufig intrahepatische, nicht palpable Geschwülste vorlagen, war nicht zu beurteilen. So lagen in 6 Fällen keine Angaben über die Karzinomverteilung vor. Einmal war der OP-Bericht nicht auffindbar. Beschrieben wurde der isolierte Befall des rechten Leberlappens dreimal. Insgesamt viermal waren sowohl der rechte als auch der linke Leberlappen betroffen. Bei Patient 5 wurden dabei im linken Lappen ein isolierter großer und im rechten Lappen multiple Tumorknoten gefunden. Die in der Literatur beschriebene Karzinomverteilung von ca.

20 % Solitärknoten
65 % rechter Leberlappen
10 % linker Leberlappen
25 % beidseitiger Leberbefall

stützt sich auf Sektionsprotokolle und kann durch Anga-

ben aus OP-Berichten weder bestätigt noch widerlegt werden.

Besser mit Literaturangaben vergleichbar ist die histologische Klassifizierung der primären Leberkrebse. Alle in Düsseldorf operierten Karzinome wurden mikroskopisch untersucht. Insgesamt wurden 11 hepatozelluläre (73 %) und 4 cholangiozelluläre Karzinome (27 %) bestätigt, was sich mit den Beobachtungen von HELBIG (84), ORTMANNS (75), KÖHN (18), und JANTSCHEW (286) deckt. Auch deckt sich die gefundene Altersverteilung mit der anderer Autoren. (89, 90, 92, 288)

Der Altersgipfel lag mit 66 % eindeutig nach dem 6. Lebensjahrzehnt. Nicht gefunden werden konnte die in der Literatur beschriebene Dominanz des männlichen Geschlechts. (1) Es wurde zwar absolut betrachtet ein männlicher Patient mehr operiert, doch ist das Verhältnis von M : F = 1 : 0,875 eher als ausgeglichen zu interpretieren.

In Kombination mit der Leberzirrhose trat das primäre Leberkarzinom bei 3 Patienten (20 %) auf. Dies entspricht der unteren Grenze der von anderen Autoren beschriebenen Häufigkeit, wobei von den meisten Untersuchern in ca. 50 % der Fälle diese Krankheitskombination gefunden wurde. (85, 86, 87, 89, 90, 91, 92, 283)

Druck- und Schmerzgefühl im Oberbauch, im Schrifttum bei 38 % bis 80 % der Karzinompatienten beschrieben (288), wurde von 9 Patienten (60 %) angegeben, während 40 % völlig schmerzfrei waren.
Gewichtsverlust konnte in 11 von 15 Fällen (73,3 %) nachgewiesen werden. Da es sich hierbei um ein häufiges Karzinomzeichen handelt, sind auch in der Literatur entsprechende Angaben zu finden. HELBIG (106) fand in 91 %, HAUCH (288) in über 37 %, AL-SARRAF (201) in 34 % und DAVIDSON (290) in 15 % dieses Phänomen.

Fast obligat wird beim primären Leberkrebs eine Hepatomegalie gefunden. Ein absolutes Maximum mit 100 % fand JANTSCHEW (286), während AL-SARRAF (291) mit 75 % dem Düsseldorfer Wert (73 %) sehr nahe kommt.

Die Ikterusrate lag in Düsseldorf mit 53 % über den Literaturangaben. Fand OVERTON (283) mit 51,5 % noch einen etwa gleichhohen Anteil, wurde von ROSENBERG (285) nur in 44 % und von AL-SARRAF (291) nur in 16 % aller Fälle ein Ikterus beobachtet.

Die Computertomographie wurde als relativ neues Verfahren zur Karzinom-Diagnostik im Beobachtungszeitraum nur einmal eingesetzt, doch hat sie heute ihren festen Platz in der Tumordiagnostik eingenommen. So wird in der Literatur die Darstellbarkeit von primären Lebertumoren mit ca. 80 % angegeben. (293)

Auch im hiesigen Krankengut führte sie zum richtig positiven Ergebnis.

Interessant sind auch vergleichende Untersuchungen zwischen CT und Sonographie. Es wurde festgestellt, daß Anatomie und Art der Leberveränderungen im Sonogramm am eindeutigsten zutage traten, während die lateral und kranial liegenden, und somit von den Rippen teilweise überlagerten Prozesse, computertomographisch gut zur Darstellung kamen. (293)

Vergleicht man die Laborwerte der Düsseldorfer Patienten mit den Werten anderer Untersucher, so findet man eine weitgehende Übereinstimmung. Eine erhöhte BSG, in Düsseldorf bei 100 % der Patienten, wurde auch von JANTSCHEW (286) mit 84,6 % und SCHNEIDERBAUR (274) mit 87,2% gefunden. Bilirubinwerte, in 77 % der Fälle erhöht, werden auch in der Literatur in gleicher Weise beschrieben. (283, 286, 292)
Transaminasenerhöhungen konnten in 76,9 % beim hiesigen Krankengut ermittelt werden (SGOT, SGPT jeweils 10 von 13 Patienten). Der Mittelwert lag mit 83,3 U/l über den Werten in Literatur. (294,295,296) Nach SCHMIDT (297) sollen sehr hohe Werte des Quotienten SGOT / SGPT (über 2) typisch für ein primäres Leberkarzinom sein. Derartige Werte konnten im Düsseldorfer Krankengut aber nicht gefunden werden.

Auch mit der Literatur konform geht die in 84,6 % der Fälle nachgewiesene Erhöhung der alkalischen Phosphatase. Die bisher veröffentlichten Werte schwanken hier im Bereich von 56,6 % bis 94,7 % (106, 269, 271, 298, 299), wobei REIKOWSKI (107), EVASTI 300, und IHDE (292) nur 'Werte über der Norm' beschreiben.

Nicht gefunden werden konnte die bei beim hepatozellulären Leberkarzinom von einigen Autoren beschriebene Erythrozytose. (302 - 307)
Vielmehr wurde mit durchschnittlich 3,7 Mill. Erys/µl in 61,5 % aller Fälle ein Erythrozytenmangel erkannt.

XV. Zusammenfassung

In den Jahren 1971 bis 1980 einschließlich wurden an der Chirurgischen Klinik der Medizinischen Einrichtungen der Universität Düsseldorf von 15 Patienten mit einem primären Leberkarzinom 14 operiert. Ein Patient konnte wegen des stark reduzierten Allgemeinzustandes nicht operiert werden. Diese Fälle wurden vorgestellt und auf Symptome, Diagnostik und Therapie eingegangen. Es wurde gezeigt, daß sich der Leberkrebs trotz Einsatz modernster Technik immer noch der Früherkennung entzieht und sich therapeutische Bemühungen weitgehend auf Palliativmaßnahmen beschränken.

XVI. LITERATURVERZEICHNIS

1. STUCKE K: Leberchirurgie, Grundlagen, Grenzen, Möglichkeiten W de Gruyter, Berlin (1959)

2. REIFFERSCHEID M: Chirurgie der Leber Thieme Stuttgart (1959)

3. REIN H, SCHNEIDER M: Physiologie des Menschen Springer (1960)

4. HAMELMANN H, SEIDEL W: 'Allgemeine und spezielle Operationslehre' Bd 5/1 3. Aufl Springer Berlin/Heidelberg/New York (1975) 651

5. RATHKE L: Leber und Gallengänge in: Diebold, Junghans: 'Klinische Chirurgie für die Praxis', Bd 3 Thieme Stuttgart (1962)

6. HOLLE, SONNTAG: Grundriß der gesamten Chirurgie Springer Berlin/Göttingen/Heidelberg (1960) 2. Teil 7. Auflage 1248

7. FECHNER R E: Hepatic tumors and oral contraceptives Pathol Ann 12 (1977) 293

8. FOSTER J H, BERMAN M M: Solid Liver Tumors. Major Problems in Clinical Surgery Vol 22 Philadelphia Saunders (1977): 29-56

9. GRÄF K J, MEYER ZUM BÜSCHENFELDE K H: Lebertumorinduktion durch orale Kontrazeptiva. Dtsch med Wschr 105 (1980): 61

10. ISHAK K G, RABIN L: Benign tumors of the liver. Med Clin North Am 59 (1975): 995

11. VANA J, MURPHY G P, ARONOFF B L. BAKER H W: Primary liver tumors and oral contraceptives . JAMA 238 (1977): 2154

12. CHRISTOPHERSON W M, MAYS E T, BURROWS G H: Liver tumors in women and contraceptive steroids Obstet Gynecol 46 (1978): 221

13. BÜLL U, KIRSCH C M, ROEDLER H D: Die Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT)
Fortschr Röntgenstr 138
4 (1983): 391-402

14. EDMUNDSON A A: Tumors of the liver and intrahepatic bile ducts
In: Atlas of Tumor Pathology
(Sect VII Fasc .25)
Washington: Armed Forces Institut of Pathology (1958)

15. SHERLOCK S: Krankheiten der Leber und der Gallengänge
Thieme Stuttgart (1965)

16. STUCKE K: Die chirurgische Behandlung der Lebertumoren
Schweizer med Wschr 99 (1969) 567-571

17. SCHERER U, BÜLL U, GEBAUER A, KREMER H, LISSNER J: Treffsicherheit von Computertomographie (CT), Szintigraphie (SZ) und Sonographie (US) bei bioptisch gesicherten Lebererkrankungen.
Congressus Quartus Societatis Radiologicae Europae, Hamburg

18. KÖHN K: Der primäre Leberkrebs
W de Gruyter Berlin (1955)

19. HENSON S W, GRAY H K, DOCKERTY M B: Benign tumors of the liver Hämangiomas
Surg Gynec & Obst 103 (1956): 327

20. MUELBAUER M A, FARBER M G : Hämangioma of the liver
Some interesting clinical and raiological observations
Amer J Gastroent 45 (1966):355

21. SHANSER J D, GLICKMAN M G, PALUBINSKAS A J: Pitfalls in arteriografic differentiation of intrahepatic and extrahepatic masses
Amer J Roentgenol 121 (1974): 420

22. ANTONY P P: Hepatoma associated with androgenic steroides
The Lancet 1 (1975) 686-686

23. FARREL G C, UREN R F, PERKIN K W, JOSHUA D E, BAIRD P J, KRONENBERG H: Androgen-induced-hepatoma
The Lancet 430-431 (1975)

24. ALPERT E, COSTON R, PEROTTO J: Benign Hepatomas and oral contraceptives
The Lancet 6 (1974) 630-631

25. BAUM J, HOLZ F, BOOKSTEN J J, KLEIN E N: Possible association between benign hepatomas and oral contraceptives
The Lancet 2 (1973) 926-929

26. CONTOSTAVEOS P L: Benign Hepatomas and oral contraceptives
The Lancet 2 (1973) 1200

27. AMERIKS, J A, THOMPSON W, FREY CH F, APPELMANN H D, WALTER J F: Hepatic cell adenomas, spontaneous liver rupture and oral contraceptives
Arch Shurg 110 (1975) 548-537

28. SHERLOCK S H: Hepatic adenomas and oral contraceptives
Progress report Gut 16 (1975) 753-756

29. MOTSAY G J, GAMBLE W G: Clinical experience with hepatic adenomas
Surg Gyn & Obst 134 (1972): 415

30. BERNSTEIN M S, HUNTER R L, JACHNIN S: Hepatoma and peliosis hepatic developing in a patient with fanconi´s anemia
New England J Med 284 (1971) 1135-1136

31. THALASSINOS N C, LYMBERTOS G, HADJIOANNOU J, GARDIKAS G: Liver-cell-carcinoma after long term oestrogen-like drugs
The Lancet 16 (1974):270

32. DAVIS M, PORTMANN B, SEARLE M, WRIGHT R, WILLIAMS R: Histological earidence of carcinoma in a hepatic tumor associated with oral contraceptives
Brit med Jr 4, (1975)): 496-498

33. JONSON F L: Hepatoma associated androgenic steroids
The Lancet 1 (1975): 1294-1295

34. MAYS E T, CHRISTOPHERSON W M, BARROWS G H: Focal nodular hyperplasie of the liver, possible relationship to oral contraceptives
Amer J clin Pathol 61 (1974): 735-746

35. EDMONSON H A: Differential diagnosis of tumor-like lesions of liver in infancy and childhood
Amer J Dis Child 91 (1956): 492

36. CAPLAN L H, SIMON M: Nonparasitic cysts of the liver
Amer J Roentgenolog 96 (1966): 421

37. MAJEWSKI A, DÖHRING W, STENDER H S: Computertomographie und Sonographie bei primären Lebertumoren
Vortrag 62. Deutscher Röntgenkongreß, München 9.-11. April 1981

38. VOGEL H: Über den Echinococcus multilocularis Süddeutschlands.
I. Das Bandwurmstadium von Stämmen menschlicher und tierischer Herkunft
Z Tropenmedi Parasit 8 (1957): 404

39. KOURIAS B: Der gegenwärtige Stand der chirurgischen Behandlung des Leberechinococcus aufgrund 1170 operierter Fälle.
Chirurg 32 (1961): 145

40. PIEKARSKI G: Medizinische Parasitologie
Springer Berlin/Heidelberg/New York 1973

41. JIROVEC D: Parasitologie für Ärzte
VEB Gustav Fischer Jena 1960

42. BARRETT N R, THOMAS D A: A study of pulmonary hydatic disease
Brit J Surg 40 (1952): 222

43. MAJEWSKI A, DÖHRING W, GRATZ K F, BRÖLSCH C: Die fokale noduläre Hyperplasie der Leber (FNH) - ist eine röntgenologische Diagnose möglich ?
Röntgen-Bl 37 (1982): 229

44. PEREZ-FONTANA V: Nuevo metodo de opear en el quiste hidatico del pulmon
Arch Internac hidatid (Montev) 7 (1947) 267

45. ROMERO-TORRES R, CAMPBELL J R: An interpretive review of the surgical treatment of hydatid disease
Surg Gynecol Obstet 121 (1965) 851

46. POPPER H, SCHAFFNER F: Die Leber. Struktur und Funktion
Thieme, Stuttgart 1961

47. WEGMANN T, FÜRST C: Neue Aspekte der Echinokokkenkrankheit
Schweiz Med Wschr 89 (1959) 32

48. GÜTGEMANN A, KÄUFER C, PRANGE C H, RASCHKE E, BÜCHELER E, BIERSACK H J: Diagnostik und Therapie der Leberechinokokken
Langenbecks Arch Chir 340 (1976) 285

49. SCHMID R: Echinococcus alveolaris
Acta trop (Basel) 15 (1958) 65
Zit nach Wegmann und Fürst

50. KETTLER L H: Die Leber
In: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie Bd II/2
W de Gruyter, Berlin 1958

51. ZOLLINGER H U: Pathologische Anatomie
3. Aufl G Thieme Stuttgart 1971

52. MALT R A, HERSHBERG R A, MILLER W L: Experience with benign tumors of the liver
Surg Gyn & Obst 130 (1970): 285

53. KÖHN K: Primärer Leberkrebs und Krebsforschung
Deutsche Med J 16 (1965) 179

54. ALFIDI R J, HAAGA J R, HAVRILLA RG, COOK P S A: Computed tomography of the liver.
Amer J Roentgenol 127 (1976): 69

55. ARAKI T, ITAI Y, FURUIU S, TASAKA T: Dynamic CT densitometry of hepatic tumors
Amer J Roentgenol 135 (1980): 1037

56. HÜBENER K H: Computertomographische Densitometrie von Leber, Milz und Nieren bei intravenös verabreichten lebergängigen Kontrastmitteln in Bolusform
Fortschr Röntgenstr 135 (1981): 38

57. ORTMANNS H, SELMAIR H, WILDHIRT E: Das primäre Leberkarzinom
Münch Med Wschr 26 (1970) 1245

58. MAJEWSKI A, HENDRICKX P H, BRÖLSCH CH, WIESE H: Computertomographische Densitometrie primärer Lebertumoren
Fortschr Röntgenstr 138 (1983) 8-14

59. SAGEBIEL R W, MC FARLAND R B, Primary carcinoma of the liver in relation to cirrhosis
Amer J Path 40 (1963): 516

60. NEIMANN H L, GOLDSTEIN H M: Angiography in benign and malignant hepatic masses
Sem Roentgenol 10 (1975): 197

61. FIERZ L: Das Hepatom im Sektionsgut des Züricher Patholog Instituts der Jahre 1901-1966 Acta hepatosplen 16 (1969): 383

62. TELLES N C, THOMAS B L, POPPER H, ISHAK K G, FALK M: Evolution of thorotrast-induced hepatic angiosarcomas Environ Res 18 (1977) 21

63. HELPAP B, TSCHUBEL K: Morphologie der hepatischen Thorotrast-spätschäden. Leber, Magen, Darm 2 (1980). 65

64. TON-THAT-TUNG: Erfahrungen bei der partiellen Leber-resektion wegen maligner und benigner Tumoren der Leber Zbl Chir 90 (1965) 1499-1505

65. HIGGINSON J: The epidemiology of primary carcinoma of the liver. In: Tumors of the liver. Recent results in cancer research Hrg.: G T PACK, A H ISLAMI Springer Berlin/Göttingen/New York

66. IVERSON O H, LANGE J: Malignat hepatoma Acta chir scand 117 (1959): 382

67. FUTH U, PIETZKE H U: Hämangioendotheliom der Leber nach Thorotrastapplikation vor 30 Jahren Fortschr Röntgenstr 121 (1974): 398

68. ENDERS P, HELPAP B, LINDENFELSER R, GIERLICHS H W: Aplastisches Syndrom nach Thorotrast. Med Welt 26 (1975) 1454

69. BRECHT G, HELPAP B, LACKNER K: Die Thorotrastose: Überblick und computertomographisches Bild Röntgen-Bl 33 (1980): 232

70. CASARELLA W J, KNOWLES D M, WOLFF M, JOHNSON P M: Focal nudular hyperplasia and liver cell adenoma Radiologic and pathologic differentiation Amer J Roentgenol 131 (1978): 393

71. CAMERON G F: The liver as a site and source of cancer Brit med J 347 (1954)

72. FRIEDMANN G, BÜCHELER E, THURN P: Ganzkörpertomographie Thieme Stuttgart 1981

73. JANSON R, LACKNER K, PAQUET K J, THELEN M, THURN P:
Computertomographische und angiographische Synopsis histologisch gesicherter intrahepatischer Raumforderungen
Fortschr Röntgenstr 132 (1980): 658

74. ROULET F G, GLOOR F:
Über Leberzirrhosen und Leberkarzinom beim afrikanischen Neger
Schweiz Z all path 14 (1951) 385

75. ORTMANNS H, SELMAIR H, WILDHIRT E:
Primäres Leberkarzinom und Leberzirrhose
Münch med Wschr 112 (1970): 1245-1251

76. KOISCHWITZ D:
Sonomorphologie primärer und sekundärer Leberneoplasmen
Fortschr Röntgenstr 133 (1980): 372

77. TREUGUT H, KLOTT H, HÜBENER K H:
Fokale noduläre Hyperplasie der Leber.
Fortschr Röntgenstr 132 (1980): 216

78. BOSNJAKOVIC S, BARTH V, HEUCK F:
Radiologische Befunde bei seltenen Lebertumoren
Radiologe 20 (1980): 355

79. KNOWLES D M, WOLFF M:
Focal nodular hyperplasia of the liver: clinicopathologic study and review of the literature.
Hum Pathol 7 (1976): 533

80. HIGGENS G K:
The pathologic anatomie of primary hepatic tumors
In: Tumors of the liver. Recent results in cancer research
Hrg: G T Pack, A H Islami:
Springer, Berlin/Göttingen/New York 1970

81. BESWICH J P, SCOTT G B D:
The histogenesis of the primary hepatic carcinoma
J clin path 11 (1958): 1

82. BÜNGELER W, EDER M:
Das primäre Leberkarzinom
Dtsch med Wschr 22 (1960): 959

83. WANLESS J R, GODWIN F A, ALLEN F, FEDER A:
Nodular regenerative hyperplasia: A possible response to obliterative portal venopathy
Gastroenterology 76 (1979) 1266

84. VOIGT K G, HELBIG W:
Zur Pathologie des primären Leberkarzinoms. Obduktionsbefunde von 124 Fällen
Arch Geschwulstforschung 31 (1968): 39-71

85. NIME F, PICKREN W J, VANA H, ARONOFF B L, BAKER H W, MURPHY G P:
The histology of the liver tumors in oral contraceptive users observed during a national survey by the American College of Surgeons Commission of Cancer
Cancer 44 (1979): 1481

86. STRONG A F, PITTS H H, MC PHEE J G:
Primary carcinoma of the liver - 25 years-study
Ann Int Med 30 (1949): 791

87. HERXHEIMER G:
Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie u Histologie
v Henke-Lubarsch V/1: 797 Berlin 1930

88. JREY N S, MANION W C, TAYLOR H B:
Vascular lesions in woman taking oral contraceptives.
Arch Pathol 89 (1970): 1

89. LUNZENAUER K:
Über das primäre Leberkarzinom
Zschr Krebsforschung 60 (1955): 630

90. ZEITLHOFER J:
Zur Frage der Häufigkeit und Form des primären Leberkrebses
Kinderarzt 6 (1951): 154

91. SMITH K J:
Primary carcinoma of the liver
J Lab Clin Med 18 (1933): 915

92. JOHNSON P J et al:
Leberkarzinom: Wie häufig geht eine Zirrhose voraus ?
Gut 19 (1978): 1022

93. KOCH W, ESSSER G:
Das primäre Leberkarzinom, seine Beziehung zur Leberzirrhose und zum Pfortaderhochdruck
Bruns Beitr klin Chir 209 (1964): 223

94. BAUER K H:
Das Krebsproblem
Springer Berlin/Göttingen/Heidelberg

95. HALL J W, SUN S C:
Effect of portal cirrhosis on the development of carcinomas.
Cancer 4 (1951): 131

96. LEE F J:
Cirrhosis and hepatoma in chronic alcoholics in a London hospital

97. SUCKOW E E, HENEGAR G C, BASERGA R:
Tumors of the liver following administration of thorotrast
Amer J Path 38 (1961): 663-677

98. JONSON P K: Cholangiocarcinoma in a patient previously given thorotrast
Digestive Disease 20 (1975): 384-390

99. MANN N S, CHAUDHRY A, THALLER S, SACHDEW A: Hepatoma after thorotrast gastroenterology 68
A-88/945 (1975)

100. SEELINGER M, KOFF R S: Thorotrast and the liver: a reminder
Gastroenterology 68: 799-803 (1975)

101. ALPERT L J: Veno-occlusive disease of the liver associated with oral contraceptives: case report and review of literature
Hum Path 7 (1976): 709

102. SCHILD H, THELEN M, PAQUET K J, BIERSACK H J, JANSON R, BÜCHELER E, HANSEN H H, GRÖNNINGER J: Fokal noduläre Hyperplasie
Fortschr Röntgenstr 133 (1980): 355

103. LESCH R, HOPPE-SEYLER P, HEISSMEYER H H, HOENSCH D, JENSS H, WIMMER B, WENZ W: Orale Kontrazeptiva und gutartige tumoröse Veränderungen der Leber
Radiologe 20 (1980): 565

104. EDMONDSON H A, REYNOLDS T B, HENDERSON B, BENTON B: Regression of liver cell adenomas associated with oral contraceptives
Ann Intern Med 86 (1977): 180

105. BÜCHNER F: Allgemeine Pathologie
Enke München/Berlin 1956

106. HELBIG W, VOIGT K G: Zur Klinik des primären Leberkarzinoms
Arch Geschwulstforsch 31/2 (1968): 158-183

107. REIKOWSKI H, MÜTTING D: Zur Klinik und Biochemie des primären Leberkarzinoms
Med Welt 34 (1966): 1739

108. KALK H: Zirrhose und Narbenleber
Enke, Stuttgart 1957

109. HELBIG D: Primäre maligne Tumoren im Säuglingsalter
Z Kinderchir Bd 6 (1969): 262-270

110. LAWRENCE G H, GRAUMAN D, LASERSOHN J, BAKER J W: Primary carcinoma of the liver. Amer J Surg Vol 112 (1966): 200-210

111. GRABBE E, HELLER M: Seriencomputertomographie der Leber -Möglichkeiten und Grenzen der Methode- Rötgen-Bl 35 (1982):181

112. KASAI M, KIMURA S, WATANABE J: Primary carcinoma of the liver in infancy and childhood Z Kinderchir 4 (1967):347-355

113. RICKHAM P P, ARTIGAS J L R: Tumors of the liver childhood Z Kinderchir 7 (1969): 447-457

114. BIRZLE H: Möglichkeiten der Diagnostik primärer oder metastatischer Lebermalignome Med Welt 17 (1966):1610-1612

115. MARCHAL G J, BAERT A L, WILMS G: CT of noncystic liver lesions: bolus enhancement Amer J Roentgenol 135 (1980): 57

116. GRASER F: Primäre Malignome der Leber bei Kindern

117. LIN T Y: Hepatic tumors, surgical treatment and its results Jpn J Surg 7 (1977): 189

118. MARTIN G A: Erkrankungen der Leber und der Gallenwege. In: GROSS-SCHÖLLMERICH, Lehrbuch der inneren Medizin 3. Auflage Schattauer Stuttgart 1973

119. ZUIDEMAR P J: Systolische Lebergeräusche bei primärem Leberkarzinom Med Klin 63 (1968): 1133-1135

120. SLOVIS T L, BERDON W E, HALLER J O, CASARELLA W J BAKER D M: Hemangiomas of the liver in infants Review of diagnosis, treatment and course. Amer J Roentgenol 123 (1975): 791

121. HONJO J, MIZUMOTO R: Primary carcinoma of the liver Amer J Surg 128 (1974): 31

122. KOSLOWSKI L, BÄHR R, KUMMER D: Klinik und Therapie des Leberechinococcus Chirurg 50 (1979): 140

123. IDRIS J, FRESE: Ultraschall: fast eine Revolution in der Diagnostik
Selecta 25 (1977): 2386

124. HILZ E: Physik und Technik der Ultraschall-diagnostik
El Med 14 (1969): 215

125. HOLMES J H, HOWRY D H: Ultrasonic Diagnosis of Abdominal Disease
Amer J Dig Dis 8 (1963): 12

126. HERFORTH L, WINTER H: Ultraschall, Grundlagen und Anwendung in Physik, Technik, Industrie, Biologie und Medizin
VEB Gustav Fischer Leipzig 1968

127. KRESSE H: The Physical Principles in the Use of Ultrasound-Echo-Method, in:
Proceedings in Echoencephalographie
International Symposium on Echoencephalography, Erlangen, Germany,
14th and 15th April 1967

128. KRESSE H: Grundlagen der Deutung des Ultraschall-echobildes in der medizinischen Diagnostik
Elektromedizin 13 (1968): 169-183

129. FROMMHOLD H, HÜNIG R: Leistungsfähigkeit und Grenzen der Ultraschallecholaminographie
-ein Beitrag zur Diagnose von Weichteil-erkrankungen-
Fortschr Röntgenstr 112 (1970): 83-97

130. GÜTGEMANN A, KÄUFER C, PRANGE C H, RASCHKE E, BÜCHELER E, BIERSACK H J: Diagnostik u Chirurgie der Leberechinococcosen
Langenbecks Arch Chir 340 (1976): 285

131. LUTZ H: Ultraschalldiagnostik (B-Scan) in der inneren Medizin
Springer Berlin/Heidelberg/New York

132. HOLMES J H: Use of Ultrasound for Diagnostic Study of the Abdomen
In: Ultrasonographia Medica
Bd III Hsg: BÖCK J, OSSOING K
Verlag der Wiener Med Akad (1971)

133. HOWRY D H: A Brief Atlas of Diagnostic Ultrasonic Radiologic Results
Radiol Clin North America 3 (1965): 433

134. MC CARTHY C F, READ A E A, ROSS F G M, WELLS P N T: Ultrasonic Scanning of the Liver
Quart J med 36 (1967): 517

135. OTTO P: Die Ultraschalldiagnostik bei Erkrankungen des Abdominal- und Retroperitonalraumes
Verlag Hans Huber, Berlin 1973

136. RETTENMAIER G: Quantitative criteria of intrahepatic echo patterns correlated with structural alterations
In: Ultrasonics in Medicine 199
Hsg: DE VLIEGER M, WHITE D N, MC CREADY V R
Excerpta Medica Amsterdam 1973

137. ROSS F G M: Ultrasound in the Diagnostic of the Liver Disease
Proc roy Soc Med 67 (1974): 211

138. WELLS P N T: Physical Factors Controlling the Diagnostic Value of Twodimensional Ultrasonic Liver Scans
In: Ultrasonographic Medica Bd I 169
Hsg: BÖCK J, OSSOING K
Verlag d Wiener Med Akad, Wien 1871

139. GROS C, WALTER J P, PARISOT B: Echographie en pathologie hepatique
J Radiol 53 (1972): 740

140. HOLM H H, RASMUSSEN S N, KRISTENSEN J K: Errors and pitfalls in ultrasonic scanning of the abdomen
Brit J Radiol 45 (1972): 835

141. BÄHR R, KOSLOWSKI L: Echinokokkose
Dtsch Med Wschr 102 (1977): 1098

142. KRATOCHWIL A, WALDHÄUSL W, WEWELKA F: Die Darstellung von Leberveränderungen im Ultraschall-Schnittbildverfahren
Wien Z Inn med 51 (1970): 37

143. MC CARTHY C F: Ultrasonic Investigation of the Liver
In: Ultrasonic in Clinical Diagnosis 105
Hsg: WELLS P N T, Edinburgh 1972

144. RETTENMAIER G: Ultraschalldiagnostic der Abdominalorgane
Röntgenpraxis 28 (1975): 2

145. TÄHTI E, JÄÄSKELÖINEN J: Ultraschalluntersuchungen der Leber
Fortschr Röntgenstr 109
(1968) 1013

146. WEILL F, BECKER J, RICATTE J P, KRAEHENBUHL J, SCHRAUB S, La place de l'echographie et particulierement de l'echo-tomo-graphie en radiologie general en 1971
J Radiol Electr 52 (1971): 129

147. WEILL F, KRAEHENBUHL J, RICATTE J P, SCHRAUB S, BECKER J: Exploration tomoechographie du foie
J Radiol Electr 52
(1971): 221

148. WELLS PNT, MC CARTHY, ROSS F M G, READ A E A: Comparsion of A-scan and compound B-scan ultrasonography in the diagnosis of liver disease
Brit J Radiol 42 (1969): 818

149. RETTENMAIER G, DEMLING L: Ultraschallreflexion bei Hepatopathien
In: Moderne Gastroenterology 1592
Hsg: GREGOR O, RIEDEL O,
Schattauer Stuttgart 1969

150. RETTENMAIER G: Ultraschall in der hepatologischen Diagnostik
In: Die akute Hepatitis 318,
Hsg: WANNAGAT L
Thieme Stuttgart 1971

151. RETTENMAIER G: Technik und Kriterien der Ultraschallschnittuntersuchungen der Leber
Elektromedica 3 (1971): 87

152. DROLSHAMMER J, WIESMANN E, ECKERT J: Echinokokkose beim Menschen in der Schweiz 1956-1969
Schweiz Med Wschr 103 (1973): 1386

153. RETTENMAIER G: Zur Unterscheidung von normalen und krankhaften Ultraschallreflexionen in der Leber
In: Ultrasonographia Medica Bd III 71
Hsg: BÖCK J, OSSOING K,
Verlag d Wiener Med Akad, Wien 1971

154. RETTENMAIER G: Echographische Diagnose und Differentialdiagnose diffuser Leberkrankheiten. Ansätze zu quantitativer Auswertung der Ergebnisse
Dtsch Ges Inn Med 79 (1973): 962

155. WOLF F, RETTENMAIER G: Ergebnisse kombinierter physikalischer Leberuntersuchungen
Fortbild prakt Gastroent
Vol 2 p 37
Karger Basel 1970

156. DÜX A, WINKLER G, ESSER G, BÜCHELER E: Vergleichende vasographische und szintigraphische Untersuchungen bei Lebertumoren
Fortschr Röntgenstr 106 (1967): 502

157. HAMELMANN H, GRABIGER A: Der Leberechinokokkus
Münch Med Wschr 110 (1968): 441

158. WEITZ H, SANTOS M, WEINZIERL M: Echinokokkose
Med Welt 29 (1978): 1997

159. GERHARD K, WILLICH E: Die primären Lebertumoren im Kindesalter
Bericht über 18 Fälle
Z Kinderchir Bd 6 (1969): 276-289

160. ROSSI P, GOULD H R: Angiography and scanning in liver diseas
Radiology 96 (1970): 553-562

161. WINKLER G, ESSER: Nachweis von Lebertumoren durch Szintigraphie und elektronischer Datenverarbeitung
Langenb Arch Chir 322 (1968): 151-153

162. ADLER E: Der Echinococcus cysticus
Therapiewoche 37 (1975): 5036

163. KREEL L, JONES E A, TAUILL A S: A comparative study of arteriography and scintillation scanning in space-occupying lesions of the liver
Brit J Radiol 41 (1968): 401

164. MLECKO L M, RODRIGUEZ-ANTUNEZ A, BROWN C H: Scintigrams in the diagnosis of hepatic neoplasia. Use of colloidial radioactive gold and ^{75}seleniummethionine

165. SCHEER K E: Radioisotope in der Tumordiagnostik
Dtsch Med J 17 (1966): 685

166. SCHUMACHER W: Die Leberdiagnostik mit radioaktiven Substanzen
Radiologe 5 (1965): 357

167. SHEDADI W H: Practical applications of liver scanning
Radiologe 86 (1966): 726

168. FEICHTER G E, BÜCKING H, MOLL A: Ungewöhnliche Echinokokkuserkrankung mit Befall von Herz und Gehirn
Münch Med Wschr 116 (1974): 2073

169. FREEMANN L M, BERNSTEIN R G, KATZ M C, DERMANN A, MENG CH H: Combined diagnostic approach of hepatic scanning and uliac angiography in the investigation of the liver disease
J Nucl Med 10 (1969): 628

170. KLUGMANN H J: Zur Diagnostik des primären und sekundären Leberkarzinoms
Z Ges Inn Med 23 (1968): 672

171. JULIEN J P, SEGOND G, LEPILLE D: Kyste hydatique de la thyroide, une observative
Nouv Presse Méd 8 (1979): 1667

172. GYFFEKI E, BINOPULOS P, RIGAS A, ALEEVIZOW V: Comparsion of liver scanning with surgical and histologic findings
Nuclearmedizin 5 (1966): 380

173. JONSON P M, GROSSMANN F M: Radioisotope scanning in primary carcinoma of the liver
Radiology 84 (1965): 868

174. JONSON P M, SHREENEY W A: The false positive hepatic scan
J Nucl Med 8 (1967): 451

175. SIEBERT F J: The use of colloidal gold in the diagnosis of hepatic tumors
Surg Clin N Amer 45 (1967): 579

176. PIEKARSKI G: Medizinische Parasitologie in Tafeln
Springer Berlin/heidelberg/New York 1975

177. SALZMANN S N, BURKE G: The differential diagnosis of giant liver. A review of the clinical significance of massive hepatomegaly
Amer J Gastroent 47 (1967):

178. SHINGLETON W W, TAYLOR L A, PIRCHER F J: Radioisotope photoscan of liver in differential diagnosis of upper abdominal disease:
Review of 232 cases
Ann Surg 193 (1966): 685

179. CONN H D, ELKINGTON S G: Is hepatic scanning overrated ?
Gastroenterology 54 (1968): 135

180. ARIANOFF A A, VIELLE G, REEPINGHEN, VAN, P H, VIERLINCK CH: Les affections du pancreas du foie et de la rate, a la lumiere de l'arteriographie selective
Acta chir Belg 68 (1969): 657

181. ARONSON K F, NYLANDER G: Use of direct portography in diagnosis of liver disease
Radiology 88 (1967): 40

182. BARTLEYO, EDLUND J, HELANDER C G: Angiography in primary hepatic carcinoma
Acta radiol 6 (1967): 81

183. BASS E M: The radiological diagnosis of hepatoma with special emphasis on angiography
S Afri Med J 49 (1975): 745

184. BAUM S: Hepatic arteriography
Amer J Gastroenterology 51 (1969): 151

185. BAUM S: Hepatic arteriography
In Abrahams: Angiography. Vol II Sec Ed
Little Brown & Company Boston 1971

186. BOIJSEN E, EKMAN C A, LUNDH G: Seletive splanchnic angiography
Adr Surg 3 (1968): 1175

187. BÜCHELER E, BOLDT J, FROMMHOLD K: Leistungsfähigkeit und Grenzen der Leberarteriographie
Fortschr Röntgenstr 119 (1973):530

188. BÜCHELER E, THELEN M, THURN P: Indikationen u Ergebnisse der Coeliakographie
Dtsch med Wschr 96 (1971): 43

189. MERCADIER M, CLOT J P: Experience with antomic hemihepatectomy and left lobectomy
Surg Gynecol Obstet 133 (1971): 467

190. DOMBROWSKI H: Röntgendiagnostik der Leber und der portalen Hypertension
Internist 14 (1973): 377

191. DÜX A: Fortschritte in der Diagnose chirurg. Krankheitsbilder durch selektive Angiographie
Langenbecks Arch Chir 327 (1970): 65

192. DÜX A: Die Leber
In: Lehrbuch der Röntgendiagnostik Bd V
6. neubearbeitete Aufl
Thieme Stuttgart 1974

193. FUCHS W A, VOGELI E, SCHWEGLER N, HÜNIG R, RÖSLER H: Angiographie, Szintigraphy und Ultraschalltomographie der Leber
Schweiz med Wschr 101 (1971): 1180

194. INOKUCHI K, NAGASUE N, KANASHIMA R, KONO H, KOBAYASHI M: Treatment of hepatocellular carcinoma with associated cirrhosis
Ann Chir Gynecol 68 (1979): 94

195. KUNZ R, KUNATH U: Ergebnisse der chirurgischen Therapie der Echinokokkose.
In: Probleme der Echinokokkose unter Berücksichtigung parasitologischer und klinischer Aspekte.
Hrsg.: R BÄHR (Aktuelle Probleme in Chirurgie und Orthopädie Bd 23 (1982)
Huber-Verlag Bern/Stuttgart/Wien

196. KAUDE J V, DELAND F: Hepatomegaly
Med Clin N Amer 59 (1975): 145

197. KOREPANOV V J, ZHURALEV V A, YUNG E P: Diagnostic value of hepatic arterial and portal angiography in focal liver disease
Cor Vasa 15 (1973): 178

198. SAIDI F: A new approach to the surgical treatment of hydatid cyst
Ann R Coll Surg Engl 59 (1977): 115

199. KREEL L: Arteriography in the diagnosis of liver disease
Trans Med Soc 87 (1971): 68

200. POLLARD J J, FLEISCHLI D J, NEBESAR R A: Angiography of hepatic neoplasms
Radiol Clin N Amer 8 (1969): 31

201. ROMERO-TORRES R, CAMPBELL J R: An interpretive review of surgical treatment of hydatid disease
Surg Gynecol Obstet 121 (1965): 848

202. FINEBERG C W, GOLDBURGH W P, TEMPLETON J Y: Right hepatic lobectomy for primary carcinoma of the liver
Ann Surg 144 (1956): 881

203. SCHMARSOW R: Angiographische Tumordiagnostik in der Leber, Milz und des Pankreas
Med Welt 24 (1973): 340

204. STECKENMESSER R, BAYINDIR S, HEGER N, RISTIG SCHIRMER H: Die Leistungsfähigkeit der selektiven Arteriographie bei raumfordernden Prozessen der Leber.
Bericht über 117 Untersuchungen
Fortschr Röntgenstr 114 (1971): 58

205. PETTINARY V: Leberresektion, Operationsindikation, Technik und Erfolgsmöglichkeiten
Urban & Schwarzenberg Wien 1960

206. BÜCHELER E, THELEN M: Superselektive Angiographie der Äste des Truncus coeliacus
Röntgen-Bl 24 (1971): 11

207. BOIJSEN E: Selective hepatic angiography in primary and secondary tumors of the liver
Rev int Hepat 15 (1965): 308

208. HORÁK J, RÖSCH J: Die Leistungsfähigkeit der Milz- und Leberarteriographie
Radiol diagn 8 (1967):

209. COLAPINTO R F:
Arteriography in the diagnosis of liver tumors
Canad Med Ass J 99 (1968): 1175

210. KEEN N W:
On resection of the liver, especially for hepatic tumors
Boston med surg J 126 (1892): 405

211. FREENY P C, ANTONOVIC R, GUTIERREZ H, RÖSCH J:
Diagnostic effectiveness of infusion hepatic angiography
Fortschr Röntgenstr 124 (1976): 534

212. KAUDE J, JENSEN R, WIRTANEN G W:
Slow injection hepatic angiography. A comparison with high injection rate
Acta radiol 14 (1973): 700

213. WIRTANEN G W:
A new angiographic technique in the diagnisis of liver tumors
Radiol 108 (1973): 51

214. GOLDSTEIN H M, THAGGARD A, WALLACE S, NEIMANN H L:
Priscolive - angumented hepatic angiography
Radiology 119 (1976): 275

215. REUTER S R, REDMANN H C:
Gastrointestinal angiography
W B Saundes Company 1972

216. ELGHOZI L:
Trois nouvelles methodes d'exploration du foie: L'angiotomographie hepatique l'hepatigraphie aux liposolubles et l'ombilico-porto-scintigraphie
J Chir 108 (1974): 369

217. PINET A, TRANMINH V, BOUCHERAT M, DUBREUIL A, MAGIS J P:
Hepatography with intravenously injected emulsified iodolips
Acta radiol 17 (1976): 41

218. VESIN S, OCHOVA A:
Das angiographische Bild des Karzinoids des Verdauungstrakts
Fortschr Röntgenstr 120 (1974): 23

219. WAGGANAT L:
Die Splenoportographie
Leber, Magen, Darm 3 (1973): 3

220. BAYINDIR R, FASSBENDER C W:
Die Bedeutung der selektiven Angiographie von A coeliaca und A mesenterica superior für die Diagnostik von chirurgischen Oberbaucherkrankungen
Fortschr Röntgenstr 106 (1967): 13

221. NÄGELE E, BENCKE G, RAMMEL K, WALB D: Ungewöhnliche Röntgenbefunde bei Mischtumoren der Leber des Erwachsenen (Beitrag zur Differentialdiagnose der Leberverkalkungen im Röntgenbild
Fortschr Röntgenstr 107 (1967): 676

222. ALMERSJÖ O, BENGMARK S, HAFSTRÖM L, ROSENGREN K: Accuracy of diagnostic tools in malignant hepatic lesions. A comparative study using serum tests, angiography, scintiscanning and laparotomy
Amer J Surg 127 (1974): 663

223. ARONSON K J, LUNDERQUIST A, NYLANDER G: The comparison of coeliacography and direct portography
Radiology 92 (1969): 313

224. BENNET J, BIGOT R: Arteriography in primary liver tumors.
Aust Radiol 14 (1970): 183

225. FONTAINER R, KIENY R: L´angiographie selective dans les affections hepatiques et pancreatiques et sa valeur diagnostique
Revue inter Hepat 16 (1966): 763

226. BÜCHELER E, RASCHKE E, BELTZ L, THURN P.: Angiography of hepatic neoplasms
Radiol Clin N Amer 8 (1970): 31

227. DELORME G, TAVERNIER M, FAGOLA M, CAILLE J, GRELET P: Apport en hepatologie de l´arteriographie coeliaque et mesenterique
J Radiol Electrol 51 (1970): 457

228. ESSINGER A, FLÜCKIGER A: Apport de l´arteriographie dans les affections chirurgicales du foie et la rate
Helv Chir Acta 41 (1974): 579

229. FREDENS M: Angiography in primary hepatic tumors in children
Acta radiol 8 (1969): 193

230. GROSSMAN H: The evalutation of abdominal masses in children with emphasis on non invasive methods. A roentgenographic approach.
Cancer 35 (1975): 884

231. GÜRTLER K F, BUURMANN R: Die Angiographie der Leber
Röntgen-Bl 30 (1977): 520

232. HAERTEL M, TRILLER J: Angiographie und Differentialdiagnose maligner Leberzelltumoren.
Fortschr Röntgenstr 127 (1977): 9

233. HERNANDEZ CL, MORIN G, BELLIN A: Angiographie de la lacune scintigraphique hepatique
Ann Radiol 12 (1969): 629

234. JENEL K L: Primary carcinoma of the liver: Clinical and radiological manifestations
Amer J Roentgenol 113 (1971): 84

235. NOVY S, WALLACE S, MEDELLIN M, MC BRIDE C: Angiography of malignant hepatozellular tumors
Amer J Roentgenol 120 (1974): 353

236. REUTER S R, REDMAN H C, SIDERS D B: The spectrum of angiographic findings in hepatoma
Radiology 94 (1970): 89

237. GLICKMAN M G, HANDEL ST F: Opacification of hepatic veins during celiac and hepatic angiography
Radiology 103 (1972): 565

238. ITZCHAK Y, ADAR R, BOGOKOLSKI H, MOZES M, DEUTSCH V: Intrahepatic arterial portal communication: angiographic study
Amer J Roentgenol 121 (1974): 384

239. KIDO C, SASAKI T, KANEKO M: Angiography of primary liver cancer
Amer J Roentgenol 113 (1971): 70

240. KREEL L: Angiography in the diagnosis of liver tumors
Proc Roy Soc Med 67 (1974): 67

241. LEMAITRE G, L'HERMINE C, PARIS J C, MAILLARD J P: L'arteriographie dans tumeurs du foie. A propos de 39 observations
J Radiol Electrol 52 (1971): 91

242. OKUDA K, MUSHA H, YOSHIDA T, KANDA Y, YAMAZAKI T: Demonstration of growing casts of hepatocellular carcinoma in the portal vein by celiac angiography: the thread and streaks sign
Radiology 117 (1975): 303

243. OKUDA K, MORIYAMA M, YASUMOTO M, JINNOUCHI S, SHIMOKAWA Y: Roentgenologic demonstration of spontaneous reversal of portal blood flow in cirrhosis and primary carcinoma of the liver
Amer J Roentgenol 121 (1974): 420

245. WATSON R C, BALTASEC H A: The angiographic appearance of primary and secondary tumors of the liver
Radiology 101 (1971): 539

246. WEINSTEIN L D et al: Gastrointestinal bleeding and hepatoma
J med Soc N J 70 (1973): 455

247. GAMMILL S L, TAKAHASHI M, KAWANAMI M, FONT R, SPARKS R:
Hepatic angiography in the selection o. patients with hepatomas for hepatic lobectomy
Radiology 101 (1971): 549

248. GUTIERREZ O H, RÖSCH J:
Limitations of angiographic differential diagnosis in major hepatic processes
Fortschr Röntgenstr 127 (1977): 1

249. WENDEL W:
Beiträge zur Chirurgie der Leber
Arch klin Chir 95 (1911): 807

250. LORTAT-JACOB J L, ROBERT H G:
Hepatectomie droik reglee
Presse med 60 (1952): 549

251. KAUDE J, RIAN R:
Cholangiocarcinoma
Radiology 100 (1971): 573

252. REUTER S R, REDMAN H C, BOOKSTEIN J J:
Angiography in carcinoma of the biliary tract
Brit J Radiol 44 (1971): 636

253. WONG W L:
Radiological appearances of hepatic tumors in Hongkong
Aust radiol 17 (1973): 397

254. WENZ W:
Abdominale Angiographie
Springer Berlin/Heidelberg/New York

255. BARTLEY O, HELANDER C G, ROSENGREN B, STATTIN S:
Szintigraphy and angiography in demonstration of hepatic tumors
Acta radiol 8 (1969): 161

256. GEORGI M:
Experimentelle Untersuchungen über die Nachweiswahrscheinlichkeit von Lebermetastasen bei der Leberarteriographie
Strahlentherapie 140 (1970): 108

257. BAYINDIR S:
Zur selektiven Angiographie der A coeliaca und der A mesenterica sup
Fortschr Röntgenstr 10 (1967): 189

258. RAVEN R W:
Partial hepatectomy
Brit J Surg 36 (1949): 580

259. NEBESAR R A, POLLARD J D, STONE D L:
Angiographic diagnosis of malignant disease of the liver
Radiology 86 (1966): 284

260. LIEHR H, KASPER H:
Leberkrankheiten
Aesopus-Verlag 1975: 237

261. HENNEKEUSER H H:
Zur Diagnostik von Lebererkrankungen
Hippokrates 45 (1974): 325

262. QUATTLEBAUM J K,
QUATTLEBAUM jr J K: Technique of hepatic resection
Surgery 58 (1965): 1075

263. QUATTLEBAUM J K: Hepatic lobectomy for benign and malignant lesions
Surg Clin N Amer 42 (1962): 507

264. ORTMANS H, SELMAIR H, WILDHIRT E: Das primäre Leberkarzinom. Klinik, Laparoskopie, Funktionsdiagnostik und Differentialdiagnose zur Leberzirrhose
Münch med Wschr 112 (1970): 1251-1257

265. MÜLLER F, SEIFERT O: Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik
Hsg: H Frh von Kreß und Neuhaus G A
70 Aufl München 1975

266. QUATTLEBAUM J K:
QUATTLEBAUM jr J K: Technique of hepatic lobectomy
Ann Surg 149 (1959): 648

267. WEWALKA F: Funktion der Leber
In: Laboratoriumsdiagnostik 2. Aufl
Hsg: Deutsch E, Geyer G 64-81
Verlag Brüder Hartmann Berlin 1975

268. REIFFERSCHEID M: Chirurgie, ein kurzgefaßtes Lehrbuch
Thieme Stuttgart 1970

269. BENGMARK ST, ALMERSJÖ O,
ENGEVIK L, HAFSTRÖM L O: Die chirurgische Behandlung von Lebertumoren.
Der Chirurg 39. Jg Heft 7 (1968): 320-325

270. QUATTLEBAUM J K: Massive resection of the liver
Ann Surg 137 (1953): 787

271. MOSLEY R V: Primary malignant tumors of the liver: A review of the clinical and pathologic characteristics of 47 cases and a discussion of current diagnostic techniques and surgical management
Surg 61 (9167): 674-686

272. PETTINARI V: 41 Fälle von Leberresektion
Langenbecks Arch Chir 292
(1959): 540

273. PACK G T, MOLANDER D W: Metabolism before and after hepatic lobectomy for cancer
Arch Surg 80 (1960): 685

274. SCHNEIDERBAUR A, LHOTKA E: Das primäre Leberkarzinom
Wiener med Wschr 44/45 (1961): 762

275. BUCHANAN TH, HUVOS A: Clear cell carcinoma of the liver
Amer J clin Path 61 (1974): 529

276. MC BRIDE CH: Primary carcinoma of the liver
Surgery 80 (1976): 322

277. SOHN A, PFEIFER K: Über das primäre Leberkarzinom
Zentralblatt für Chirurgie 32 (1959): 1268

278. PACK G T, MOLANDER D W: Hepatic lobectomy for recurrent echinococcus cyst of the liver
Amer J Gastroent 33 (1960): 43

279. BREEDIS C, YOUNG G: The blood supply of neoplasm in the liver
Amer J Path 30 (1954): 969

280. ALMERSJÖ O: Evoluation of hepatic dearterialisation in primary and secondary cancer of the liver
Amer J Surg 124 (1972): 5

281. BALASEGARM M: Complete hepatic dearterialisation for primary cancer of the liver
Amer J Surg 124 (1972): 340

282. PACK G T, MILLER T R, BRASFIELD R D: Total right hepatic lobectomy for cancer of the gallbladder
Ann Surg 142 (1955): 6

283. OVERTON R C, KADEN V C, LIVESAY W R: The surgical significance of primary carcinoma of the liver
Surgery 37 (1955): 519

284. WEISS W, HANAK H. Primary liver carcinoma in Austria
Vortrag, Falk Symposium, Titisee Okt 1977

285. ROSENBERG D M, OCHSNER A: Primary carcinoma of the liver
Surgery 24 (1948): 1036

286. PACK G T, MILLER T R: Middle hepatic lobectomy for cancer
Cancer 14 (1961): 1295

287. MÖCKEL W, ALTROCK H: Zur Häufigkeit der Leberzirrhose und des Leberkrebses im Obduktionsgut
Dtsch Gesundh Wes 23 (1968): 165-169

288. HAUCH E W, LICHTSTEIN J: The clinical problem of primary carcinoma of the liver
Gastroenterology 27 (1954): 292

289. PACK G T, ISLAMI A H: Regeneration of human liver after major hepatectomy
Surgery 52 (1962) 617

290. DAVIDSON A R, TOMLINSON S, CALNE R Y, WILLIAMS R: The variable course of the primary hepatocellular carcinoma
Brit J Surg 61 (1974): 349

291. AL-SARRAF M, GO T S, KITHIER K, VAITKEVICIUS V K: Primary liver cancer
Cancer 33 (1974): 574

292. IHDE D C, SHERLOCK P, WINAVER S, FORTNER J G: Clinical manifestations of hepatoma
Amer J Med 56 (1974): 83

293. FRIEDEMANN G, MÖDDER U: Leistungsfähigkeit der Ganzkörpertomographie
Deutsches Ärzteblatt 48 (1978): 2891

294. WEBER H, WEGMANN T: Atlas der klinischen Enzymologie
Thieme Stuttgart 1968

295. SMITH K, VARON H H, PACE J D, PAULSON D L, URSCHEL H C, MALLAMS J T: Serum-5'-nucleotidase in patient with tumor in the liver.
Cancer (Philad) 19 (1966): 1281

296. EDLUND Y, LEANDOER L: Diagnosis of primary cancer in the liver
A study of 57 patients
Acta Hepatosplen (Stuttgart) 13 (1966):22

297. SCHMIDT E, SCHMIDT F W: Enzymdiagnostik beim primären Leberkarzinom
Dtsch Med Wschr 93 (1968):1153

298. NELSON R S, DE ELIZALDE R, HOWE C D: Clinical aspects of primary carcinoma of the liver

299. NETT A E, GILBERT J A L: Primary carcinoma of the liver in Alberta
Canad Med Ass J 95 (1966): 45

300. EVASTI J: Primary carcinoma of the liver
Acta chirurg scand Suppl (1964): 334

301. PACK G T, ISLAMI A H: The epiphenomena of total right hepatic lobectomy
Surgery 40 (1956): 611

302. BAUME P, PIPER D W, CUMBERLAND V H, JONES K O A: Primary hepatoma associated with polycytaemia: report of a case with a study of tumor and urine erythropoetin levels
Med J Aust 52 (1965): 833

303. CANNON P, PENINGTON D G: Erythropoetin and hepatoma
Lancet 2 (1967): 1276

304. CONTE M, FOUET P, JACOBS C, CONTE-MARIE P: Cancer primitif du foie et polyglobulie
Bull-Med Soc med Hep Paris 115 (1964): 1013

305. LEHMANN C J, ERSLEY A J, MYERSON R M: Erythrocytosis associated with hepatcellular carcinoma
Amer J med 35 (1963): 439

306. LIBRE E P, RADILOSSO P T: Hepatoma with dysproteinemia and erythrocytaemia
Arch Intern Med 115 (1965): 48

307. NAKAO K, KIMURA K, MIURA Y, TAKAKU F: Erythrocytosis associated with carcinoma of the liver (with erythropoetin assay of tumor extract)

308. COINAUD C: Le foie: Etudes anatomiques et chirurgicales Masson Paris 1957

309. ELLAS H, PETTY D: Anatomy of the blood vessels and ducts within the human liver
Amer J Anat 90 1959

310. GOLDSMITH N A, WOODBURNE R T: The surgical anatomy pertaining the liver resektion
Surg gynec Obstat 105 1957

311. HEALY J E, SCHROY P C: Anatomy of the biliary ducts within the human liver. Analysis of the prevailing pattern of branchings and the major variations of the biliary ducts
Arch Surg 66 (1953): 599

312. HJORTSJÖ C H: The topography of the intrahepatic ducts systems
Acta anat (Basel) 11 (1951): 599

313. MELNIKOFF Anatomisches Grundlagen der Leberoperationen
Dtsch Z Chir 184 (1924): 216

314. NETTELBLAD S C: Die Lobierung und innere Topographie der Säuglingsleber
Acta anat Suppl 20 (1954): 21

315. REX H: Beiträge zur Morphologie der Säugerleber
Morph Jb 14 (1888): 517

316. BRUNSCHWIG A: Longterm survival following right hepatic lobectomy
Amer J Surg 94 (1957): 2

317. BRUNSCHWIG A: The surgery of hepatic tumors with special reference to hepatic lobectomies
Klin Med 14 (1959) 439

318. BRUNSCHWIG A: The surgery of hepatic tumors.
XII. Congr bienale di Chirurgica dell' International College of Surgeons
Rom 15. - 18.3.1960

319. BRUNSCHWIG A: Hepatic lobectomy for metastatic cancer
Cancer 16 (1963): 277

320. BRUNSCHWIG A: Hepatic lobectomy
Amer J Gastroent 44 (1965): 245

321. GAUS H: Introduction to hepatic surgery
Elsevier, Amsterdam 1955

322. PACK G T: Surgical management of primary and metastatic cancers of the liver
North Med 57 (1958): 881

323. PACK G T, BAKER H W: Total right lobectomy:
report of a case
Ann surg 138 (1953): 253

324. PACK G T, BRASFIELD R D: Metastatic cancer of the liver
Amer J Surg 90 (1955): 700

XVI. LEBENSLAUF

Geboren am 29. Juli 1952 in Hagen als Sohn des Bäckermeisters Werner Hamel und seiner Ehefrau Maria Hamel, geb. Rotermann.

1959 - 1967	Volksschule Hagen, mit Abschluß der 9. Klasse
1967 - 1969	Zweijährige Handelsschule der Stadt Hagen
1969 - 1970	Berufsausbildung als Steueranwärter am Finanzamt Hagen. Abschluß mit Laufbahnprüfung des mittleren Dienstes
1970 - 1971	Tätigkeit am Finanzamt Hagen
1971 - 1972	Fachoberschule (12. Klasse), Abschluß mit Fachhochschulreife
1972 - 1973	Grundwehrdienst bei der Bundeswehr, Entlassung als Fähnrich der Reserve
1973 - 1977	Betriebswirtschaftsstudium an der Fachhochschule Hagen. Abschluß als Betriebswirt (grad.)
1977	Beginn des Medizinstudiums
1979	Physikum
1980	1. Staatsexamen
1982	2. Staatsexamen